MICROZYMAS

ET MICROBES

COMMUNICATIONS A L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

DANS LES DISCUSSIONS SUR

L'AIGRISSEMENT ET LA COAGULATION SPONTANÉS
DU LAIT DE VACHE
LA SEPTICÉMIE PUERPÉRALE
LA PLEURÉSIE, L'ALBUMINURIE

PRÉCÉDÉES D'UNE PRÉFACE

CONTENANT

lettre au Président de l'Académie de Médecine
relative à l'incident créé par M. Armand Gautier

PAR A. BÉCHAMP

Correspondant de l'Académie de Médecine
Ancien professeur à la Faculté de médecine de Montpellier

SECONDE ÉDITION, REVUE ET CORRIGÉE

PARIS

J. CHAMALET, Éditeur

12-14, Passage Choiseul

1899

MICROZYMAS

ET MICROBES

OUVRAGES

SUR LES

MICROZYMAS ET SUR LES MATIÈRES ALBUMINOIDES

Les Microzymas dans leurs rapports avec l'hétérogénie, l'histogénie, la physiologie et la pathologie. — Examen de la panspermie atmosphérique continue ou discontinue, morbifère ou non morbifère. J. B. Baillère et fils. 1883.

Mémoire sur les matières albuminoïdes. *Recueil des Savants étrangers*, t.XXVIII; n° 3. 1883.

La théorie du Microzyma et le système microbien. Lettres à Edouard Fournié, précédées d'une Préface. J.-B. Baillère. 1888.

Le Lait : sa constitution histologique et sa composition chimique. Conférence à la Société chimique de Paris. 1889.

Sur la constitution histologique et la composition chimique comparées des Laits de vache, de chèvre, d'ânesse et de femme. Conférence à la Société chimique de Paris. 1890.

Des Microzymas et de leurs fonctions aux différents âges d'un même être. Par Joseph Béchamp. Montpellier. 1875.

Nouvelles recherches sur les Albumines normales et pathologiques. Par Joseph Béchamp. Précédées d'une préface par A. Béchamp J.-B. Baillère et fils. 1887.

MICROZYMAS
ET MICROBES

COMMUNICATIONS A L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

DANS LES DISCUSSIONS SUR

L'AIGRISSEMENT ET LA COAGULATION SPONTANÉS
DU LAIT DE VACHE
LA SEPTICÉMIE PUERPÉRALE
LA PLEURÉSIE, L'ALBUMINURIE

PRÉCÉDÉES D'UNE PRÉFACE

CONTENANT

La lettre au Président de l'Académie de Médecine
relative à l'incident créé par M. Armand Gautier

PAR A. BÉCHAMP

Correspondant de l'Académie de Médecine
Ancien professeur à la Faculté de médecine de Montpellier

SECONDE ÉDITION, REVUE ET CORRIGÉE

PARIS

E. DENTU, ÉDITEUR

3 ET 5, PLACE DE VALOIS, PALAIS-ROYAL

1893

A LA CHÈRE ET VÉNÉRÉE MÉMOIRE

D'ALFRED ESTOR

A. Béchamp

PRÉFACE

Le 27 décembre 1892, la séance publique de l'Académie de médecine a été troublée par un incident qu'on ne devrait relever jamais dans une assemblée d'hommes qui se respectent.

Il s'agit d'une incartade de M. Armand Gautier, membre de cette Académie.

Cet incident, il est nécessaire de le bien faire connaître, dans son origine et dans toute la crudité de sa manifestation, à la fois parce qu'il éclaire d'une singulière clarté certains points de l'histoire contemporaine de la science et à cause des suites qu'il a eues.

Voici l'origine de l'incident.

Une très intéressante discussion sur l'albuminurie avait été soulevée à l'Académie. J'y étais intervenu pour démontrer, contre l'opinion courante de la plupart des médecins et des savants, qu'il existe une albuminurie physiologique de l'état de santé et des albuminuries physiologiques de l'état de maladie. Depuis plus d'un quart de siècle j'avais prouvé que dans l'*albuminurie normale*, la matière albuminoïde soluble est la *néfrozymase*, c'est-à-dire une substance de l'ordre des ferments solubles, analogue à la diastase salivaire de Mialhe. Et j'avais prouvé, à la même époque et du même coup, que dans les *albuminuries pathologiques*, la néfrozymase pouvait totalement disparaître et, en outre, que les matières albuminoïdes solubles des urines pathologiques ne sont jamais identiques à l'albumine du sérum sanguin, ce qui allait contre toutes les idées reçues.

Naturellement, j'avais fait ressortir l'importance de la découverte de la néfrozymase dans l'urine de l'état de santé, surtout en ce qu'elle devait conduire à changer nos idées relativement à la fonction du rein. En effet, la néfrozymase étant fonctionnellement analogue à la diastase salivaire, il en résultait que le rein possède une fonction propre, n'est point, comme on le croyait, un simple appareil de filtration, mais bien, lui aussi, à sa manière, une sorte de glande salivaire. Bref, la théorie qui découlait de l'existence de la néfrozymase dans l'urine, comme produit de la fonction rénale, c'est que le rein filtre surtout parce qu'il se nourrit.

Naturellement aussi, j'ai dû me demander comment il avait pu arriver qu'un si grand fait, si fécond en conséquences, ait été pendant si longtemps méconnu, regardé comme non avenu ou du moins si complètement ignoré des médecins, même à l'Académie?

J'ai donc, dans un chapitre de ma communication, écrit une page d'histoire (page 298 de ce recueil) pour expliquer comment, pendant vingt-sept ans, on s'était efforcé de faire l'obscurité autour de la néfrozymase et du Mémoire où toutes les conséquences de la découverte avaient été déduites. Cette page d'histoire a vivement irrité M. Armand Gautier. C'est après avoir lu la page en question qu'on lira utilement les paroles prononcées en séance par ce professeur. Ces paroles je les reproduis ici, textuellement, d'après la note remise par lui pour le *Bulletin de l'Académie*, copiée sur une épreuve d'imprimerie. Les voici :

« OBSERVATIONS A L'OCCASION DU PROCÈS-VERBAL.

« *Sur la néfrozymase.*

« M. Armand Gautier : A la dernière séance, l'auteur d'une communication sur les albumines, qui est

l'un de nos correspondants nationaux, a écrit, à la page 890 du *Bulletin*, les lignes suivantes :

« Aussi n'ai-je pas été surpris de trouver, dans la « thèse citée de M. Chabrié, un tableau de la compo- « sition de l'urine, extrait du *Cours de chimie* de « M. le professeur Armand Gautier, t. III, page 608, « où la néfrozymase ne se trouve pas mentionnée, « mais où est inscrite la *pepsine*, au milieu d'une « quinzaine de substances les plus diverses, dont la « quantité ensemble est désignée comme très minime « par l'expression « très peu ». Ainsi on écarte la « néfrozymase qui est dosable et on inscrit la pepsine « qui ne l'est pas et qui, de plus, physiologiquement, « *ne peut pas* exister dans l'urine. Comment les mé- « decins auraient-ils connu la néfrozymase et l'albu- « minurie physiologique quand celui qui a mission de « faire connaître l'état de la science ne le connaît pas « ou ne le fait pas connaître? »

« Vous voyez, Messieurs, l'insinuation. Ou bien je ne connais pas les travaux de ce savant, ou, ce qui est plus grave, les connaissant, je les mets volontairement sous le boisseau.

« Il est une autre hypothèse que ne fait pas ce savant, c'est que, connaissant ses travaux sur les microzymas, j'évite de les discuter, n'étant point de son avis, et trouvant que ce serait là du temps perdu.

« Messieurs, il est des attaques iniques auxquelles on ne répond pas, ou auxquelles on n'impose que l'indifférence et le mépris, lorsqu'elles viennent d'hommes qui ont mérité qu'on fît le silence autour d'eux (1). »

1. Dans le *Bulletin* du 27 décembre, p. 932, M. A. Gautier a modifié comme suit, le texte du 1er, des 3e 4e et 5e alinéas de sa diatribe :

« A la dernière séance, à propos de la discussion sur *l'albuminurie*, à laquelle je n'ai pris aucune part, un de nos correspondants a cru pouvoir prononcer les paroles suivantes :

« Aussi n'ai-je pas...

« Vous voyez, Messieurs, l'insinuation. Ou bien je ne connais pas les travaux de ce savant, ou, ce qui est plus grave, connaissant la vérité, je la mets volontairement sous le boisseau.

« Il est une autre hypothèse que ne fait pas M. Béchamp : c'est que connaissant ses travaux sur les microzymas, j'évite de

Je le demande à tout homme de cœur, que serait-il arrivé si, comme je me sentais porté à le faire, j'avais relevé, comme elles le méritaient, les paroles inqualifiables de M. Armand Gautier, en lui appliquant le *mentiris impudentissime* dont Pascal s'était servi dans les *Provinciales*, en même temps qu'un soufflet, au moment où il passait près de moi pour aller remettre à M. Martin sa rédaction. Heureusement, respectant l'Académie, j'ai pu me contenir et le *Bulletin de l'Académie* a inséré la réponse que voici :

« M. A. Béchamp, correspondant national : Je viens d'entendre les observations que M. Armand Gautier a présentées sur un des passages, le concernant, de ma communication relative à l'albuminurie physiologique. Ma réponse sera courte :

« Je maintiens purement et simplement ce que j'ai dit et voulu dire : M. Armand Gautier savait que la néfrozymase est un des composants nécessaires de l'urine normale et, sciemment, il ne l'a pas inscrite dans son tableau de la composition de cette urine.

« M. Armand Gautier est donc de ceux qui, connaissant l'état de la science, ne le font pas connaître. C'est tout ce que je voulais dire et ce point d'histoire est vidé.

« Pour le surplus des paroles prononcées en séance par M. Armand Gautier, paroles que, par respect pour l'Académie, je n'ai pas voulu relever comme je me sentais porté à le faire, elles sont en dehors de la question que j'avais traitée. Elles seront relevées et appréciées à part, comme il le faut, car elles touchent à l'un des points les plus intéressants de l'histoire de la science contemporaine. »

C'est ce que j'ai fait en adressant, pour la séance suivante, à M. le Président de l'Académie, la lettre que je publie ici. La voici :

de les discuter, sachant ce qu'il en revient de discuter avec lui, et trouvant d'ailleurs que ce serait là du temps perdu.

« Messieurs, il est des paroles malveillantes auxquelles on ne répond que par l'indifférence ou le mépris, lorsqu'elles viennent d'hommes qui, par le caractère agressif de leurs incessantes polémiques, ont mérité qu'on fît le silence autour d'eux. »

Paris le 2 janvier 1893.

A Monsieur le Président de l'Académie de médecine.

MONSIEUR LE PRÉSIDENT,

Je vous prie et je prie l'Académie de me pardonner de vous écrire au sujet du pénible incident qui s est produit, dans la dernière séance, à l'occasion de ma communication sur l'albuminurie physiologique ; mais l'intérêt de la science, encore plus que celui de ma dignité, y sont trop engagés pour que je puisse m'en dispenser. En effet, toute discussion scientifique deviendrait impossible à l'Académie, pour un Correspondant qui voudrait y prendre part, s'il se sentait d'avance exposé à quelque avanie semblable à celle que j'ai subie.

Or, M. Armand Gautier, membre de l'Académie de médecine et membre de l'Académie des sciences de l'Institut de France, parlant d'un des correspondants nationaux de l'Académie, a osé prononcer en séance les paroles que voici :

« Messieurs, il est des attaques iniques auxquelles on ne répond pas ou auxquelles on n'impose que l'indifférence et le mépris, lorsqu'elles viennent d'hommes qui ont mérité qu'on fît le silence autour d'eux. »

Le correspondant national qui a subi cette avanie en présence de l'Académie, c'est moi.

Et ce n'est pas tout.

M. Armand Gautier qui a parlé d'*attaques iniques* a aussi prétendu me montrer procédant par *insinuation* dans ces attaques, ce qui, si cela était vrai, incriminerait gravement mon caractère. Mais pour être réduit à néant, ceci demande une explication.

Pour expliquer comment, pendant plus d'un quart de siècle, l'albuminurie physiologique, l'existence de la néfrozymase dans l'urine normale, ce qui fait du rein une sorte de glande salivaire, sont restées inconnues de la plupart des médecins, j'ai cité, d'après la thèse de M. E. Dubourg, les auteurs qui n'avaient pas mentionné ce fait important dans leur livres. Ensuite, pour montrer comment la découverte du lien qui rattache la production des ferments so-

lubles à la fonction des cellules et des microzymas allait contre toutes les idées reçues, j'ai cité, l'article *Zymase* du Dictionnaire de Wurtz, dont l'auteur, je crois, est M. Armand Gautier lui-même. Enfin, j'ai cité le tableau de la composition de l'urine, extrait d'un livre de M. Armand Gautier par l'auteur d'une thèse pour le doctorat.

C'était là ce que j'ai appelé une page d'histoire, sans réticence comme sans l'ombre d'attaque ; mais j'ajoutai :

« Comment les médecins auraient-ils connu la néfrozymase et l'albuminurie physiologique, quand celui qui a mission de faire connaître l'état de la science, ne le connaît pas ou ne le fait pas connaître ? »

Cela était dit en général, sans application particulière; M. Armand Gautier l'a pris pour lui et il s'est écrié :

« Vous voyez, Messieurs, l'insinuation. Ou bien je ne connais pas les travaux de ce savant, ou, ce qui est plus grave, les connaissant je les mets volontairement sous le boisseau. »

J'avoue que j'ai cru d'abord que M. Armand Gautier allait me confondre et me prouver que la néfrozymase figurait dans son tableau; que, par conséquent, je m'étais trompé et lui avais fait tort, ce que j'aurais confessé en faisant remarquer que j'avais cité de seconde main. Mais c'était une feinte. Quoi qu'il en soit, M. Armand Gautier a reconnu que c'est chose plus grave de connaître un fait et de le *mettre sous le boisseau* que de l'ignorer.

Alors, pour se justifier, M, Armand Gautier a dit que l'omission avait été volontaire parce que « connaissant mes travaux sur les microzymas, il évite de les discuter, n'étant point de mon avis et trouvant que ce serait du temps perdu. »

C'est évident. pour masquer son impuissance de me trouver en faute, M. Armand Gautier a fait une diversion: il s'agissait de la néfrozymase et il a parlé des microzymas, à l'occasion desquels j'aurais mérité d'être méprisé et qu'on fît le silence autour de moi.

S'il ne s'agissait que du silence fait autour de ma personne, j'en prendrais aisément mon parti. Mais, il s'agit, en réalité, du silence que l'on voudrait faire autour des faits scientifiquement démontrés concernant la théorie du microzyma, comme autour de la néfrozymase et des autres zymases qui s'y rattachent. Et puisque cette théorie, d'après laquelle tout n'est pas mort dans un cadavre, — ce qui constitue certainement l'un des points les plus intéressants des découvertes de la science contemporaine, — a été de nouveau injustement attaquée, je prends ici l'engagement, déjà pris ailleurs, d'écrire l'histoire de l'ori-

gine des doctrines microbiennes et de leurs variations, afin de démontrer qu'elles procèdent des faits de cette théorie, dans ce qu'elles ont d'expérimental et de démontré.

Mais cet aveu, de M. Armand Gautier, que l'on fait systématiquement le silence autour de tout ce qui touche à la théorie du microzyma, mérite d'être relevé. C'est un procédé que l'on appelle vulgairement *la conspiration du silence* ; procédé plus raffiné que celui du Tribunal de l'Inquisition. En effet, ce tribunal publiait au moins la vérité qu'il qualifiait d'erreur et qu'il condamnait comme telle, peut-être sans la comprendre. La « conspiration du silence » est bien autrement atroce ou dangereuse, car elle étouffe la vérité dans son germe, en lui refusant la chaleur vivifiante de la publicité et de la discussion.

Je suis heureux d'exprimer, une fois de plus, ma reconnaissance à l'Académie de m'avoir permis de fournir les preuves sur lesquelles cette théorie est fondée, théorie aussi hautement physiologique qu'elle est médicale.

En résumé : je n'ai attaqué M. Armand Gautier ni iniquement, ni autrement, et je n'ai pas procédé par insinuation : j'ai écrit avec sincérité une page d'histoire, voilà tout ; le respect que je professe pour l'Académie et ma reconnaissance m'auraient d'ailleurs interdit d'agir autrement.

Cependant, M. le Président, si j'ai l'honneur de vous écrire cette lettre, ce n'est pas que je me sois senti blessé par ce que j'ai considéré comme une incartade destinée à masquer l'impossibilité de me trouver en faute, mais j'en ai été si ému que j'ai dû faire appel à tout mon sang-froid et au respect dû à l'Académie pour conserver mon calme extérieur. D'ailleurs, par mon éducation, je suis de ceux qui ne se reconnaissent pas le droit de se faire tuer par l'offenseur ou de le tuer. Je me suis souvenu aussi, fort à propos, que j'ai eu M. Armand Gautier pour élève et que j'ai fait de lui mon préparateur. C'est auprès de moi qu'il a appris à expérimenter et j'ai poussé la générosité jusqu'à l'associer, alors, à l'une de mes publications. Je connais donc M. Armand Gautier depuis longtemps et ce n'est pas la première incartade que j'ai à lui pardonner. Je pouvais ne pas m'abaisser à me justifier, même devant l'Académie et me souvenir seulement de cette pensée de La Rochefoucauld :

« Il n'y a que ceux qui sont méprisables qui craignent d'être méprisés. »

J'ai l'honneur de vous prier de communiquer ma lettre à l'Académie et d'agréer l'hommage très respectueux de votre très humble et très obéissant serviteur.

A. B.

Cette lettre a été lue, au début de la séance du 3 janvier 1893, par M. le Secrétaire perpétuel. On sait que M. Bergeron est un lecteur incomparable; aussi sa lecture a été écoutée dans le plus grand silence, sans qu'un seul mot s'en perdît.

Si la lettre, comme c'est d'usage et de droit, avait été insérée au *Bulletin*, l'incident était clos, la justice satisfaite et je n'aurais pas eu à écrire cette préface. Malheureusement pour moi et pour la vérité des choses, il en a été autrement. Comment donc un droit si naturel a-t-il été violé? Il est nécessaire de le dire.

La lecture faite, M. Armand Gautier a aussitôt pris la parole, non pour contester ce que j'avais dit, mais pour essayer de se justifier d'être coupable de la conspiration du silence, c'est-à-dire, « de cette entente de plusieurs, pour étouffer un fait, les opinions, les plaintes, les droits d'un homme (1). »

« Tout mauvais cas est niable. » M. Armand Gautier a donc prétendu expliquer qu'il n'a pas mis la lumière sous le boisseau, que s'il n'a pas inscrit la néfrozymase dans son tableau de la composition de l'urine, c'est que son existence lui avait paru discutable et que si j'avais lu son livre, j'aurai vu, quelques pages plus loin, qu'il l'avait discutée. Tout à l'heure on verra ce que vaut l'assertion. Et comme M. Armand Gautier allait continuer, essayant de faire une diversion, en rappelant mes démêlés avec M. Pasteur, M. le baron Larrey intervint pour faire remarquer que l'incident avait déjà trop duré et qu'il fallait en rester là.

Mais M. Armand Gautier insista sur mes démêlés avec M. Pasteur, disant qu'il apporterait à l'Académie des documents, dont il avait les mains pleines, pour faire connaître quel avait été le genre de mes polémiques avec M. Pasteur.

Alors, M. Larrey, un ami de M. Pasteur, voyant la tournure qu'allait prendre le débat, intervient de nouveau et propose de passer à l'ordre du jour, de ne publier ni les nouvelles observations et explications de M. Armand Gautier ni ma lettre. L'Académie con-

1. Dictionnaire de Littré : article *Conspiration.*

sultée se rallia par son vote à la proposition de M. Larrey et c'est ainsi que ma lettre ne fut pas publiée au *Bulletin*. Cependant ce n'a pas été sans débat.

Un journal politique qu'on m'a signalé — le « *Matin* » — a rendu compte du nouvel incident dans des termes qui me parurent avoir été destinés à fausser un peu la vérité et à compromettre toute l'Académie, « L'Académie consultée, dit le journal, se rallia à l'unanimité à l'opinion de M. Larrey; » ce qui est absolument inexact. D'abord, avant le vote, M. Laborde. dans un langage plein de droiture, a réclamé, au nom de l'usage et du droit, la publication de ma lettre, laquelle ayant été lue en séance était devenue publique et appartenait à la Presse; à quoi, M. le Président a répondu que rien n'empêchait la Presse de la publier et que M. Béchamp avait le droit de la publier comme il lui conviendrait de le faire.

La majorité, certes, ne fit pas droit à la réclamation si justifiée de l'éminent académicien, mais à la contre-épreuve plusieurs mains se levèrent pour la publication. Il n'est donc pas vrai que l'unanimité ait été acquise à la proposition de M. Larrey.

Le récit du « *Matin* » montrait bien l'intérêt qu'avait son client de faire une diversion et de faire croire que l'Académie, tout entière, était de son avis. Le journal, en effet, prête à M. Armand Gautier les paroles suivantes qu'il aurait prononcées en séance : « En dehors de l'opinion qu'il (lui, M. Gautier) peut avoir sur les doctrines de M. Béchamp, il n'entend pas s'exposer à des procédés de polémique du genre de ceux qu'employa jadis M. Béchamp à l'égard de M. Pasteur. »

Telle est, en résumé, la seconde phase de l'incident. M. Armand Gautier y a aggravé son cas, et, par là, rendu cette préface plus nécessaire.

Je suis obligé de faire la lumière sur deux points :

La néfrozymase dans le livre de M. Armand Gautier.

Le caractère agressif de mes incessantes polémiques, ainsi que l'a dit ce même M. Armand Gautier dans sa note du *Bulletin*; de mes procédés de polémique employés à l'égard de M. Pasteur, comme il l'aurait dit d'après le journal cité.

La lumière étant faite sur ces deux points, j'espère que le lecteur sera convaincu que M. Armand Gautier en a imposé à l'Académie et au public.

Mais j'ai encore un autre devoir à remplir. M. Armand Gautier, mon ancien préparateur, qui a parlé du *mépris* que j'aurais mérité, n'a vraiment respecté ni l'Académie, ni le public qui assiste à ses séances, ni moi, son maître, ni lui-même. Or, a dit un penseur éminent, « sans le respect, l'homme touche à la grossièreté de la barbarie. » Au fond, M. Armand Gautier ne me méprise pas, mais il me hait parce que je lui ai résisté. Eh bien, tout peut arriver à l'honnête homme, même la haine manifestée par la grossièreté. Mais il est une chose qu'il ne peut ni ne doit mériter: le mépris. C'est pourquoi j'écris ce qui suit.

Ma réplique à M. Armand Gautier sera sévère, car sa nouvelle incartade est une récidive aussi peu justifiée que la première. Toutefois ce n'est pas par représailles, mais afin de mettre dans tout son jour l'odieux de la conspiration du silence et, s'il se peut, pour empêcher le renouvellement de procédés aussi préjudiciables à la science qu'à la morale. En attendant, l'offense est au *Bulletin de l'Académie* et l'offensé aura paru ne l'avoir pas relevée.

Commençons par la néfrozymase selon le livre de M. Armand Gautier.

Je rappelle que, pour me confondre, M. Armand Gautier a dit à l'Académie que si j'avais lu son livre j'aurais vu qu'il n'a pas pratiqué la conspiration du silence à l'égard de la néfrozymase. J'ai donc été me renseigner, et voici textuellement ce que j'ai trouvé à la page 626 de son *Cours de chimie*.

« M. A. Béchamp avait retiré de l'urine normale un ferment apte à saccharifier l'amidon, qu'il nomma néfrozymase. Il le précipitait des urines à l'état impur par l'alcool. Von Vindschgau et Corbelli admirent, d'après ses propriétés, qu'il est identique à la ptyaline. Holovotschiner a montré qu'il se conduit comme un mélange de ptyaline et de chymosine ou présure. L'urine bouillie perd toute propriété saccharifiante, tandis qu'à l'état frais et très légèrement acidulée, puis portée à 40 degrés elle coagule le lait, celle de

8 heures du matin en 30 minutes, celle de 5 heures du soir en 40; l'urine du milieu de l'après-midi n'agirait qu'après plusieurs heures. L'urine normale contient de la pepsine. Pour la mettre en évidence, Sahli dépose dans l'urine quelque flocons de fibrine fraîche; il les lave et les met en digestion à 40 degrés avec de l'eau acidulée de 2 millièmes d'acide chlorhydrique, au bout de peu de temps cette fibrine est peptonisée. »

Voilà ce que M. Armand Gautier a appelé faire connaître la néphrozymase. Montrons que c'était là un maître moyen de la faire méconnaître. Je demande pardon de la sévérité avec laquelle je vais faire la critique de cette façon de faire connaître un fait; M. Armand Gautier pourra encore soutenir que c'est là un nouvel exemple du caractère agressif de mes incessantes polémiques et de ma malveillance; mais j'espère que le lecteur équitable n'y verra que la légitime défense de la vérité outragée.

On admirera d'abord la rare bienveillance avec laquelle M. Armand Gautier raconte la découverte de la néfrozymase : « M. A. Béchamp *avait retiré* de l'urine un ferment apte à saccharifier l'amidon... Il le précipitait des urines à *l'état impur*... » Ce n'est ni une négation ni une confirmation : *j'avais* retiré de l'urine un produit *impur* que je n'avais su ni caractériser, ni définir, mais que deux savants en Allemagne ont su spécifier ; car MM. Von Vindschgau et Corbelli « admirent, d'après ses propriétés que ce ferment est identique à la ptyaline ». Et remarquez que M. Armand Gautier ne dit pas que ces chimistes ont confirmé que la néfrozymase saccharifie l'amidon comme la diastase salivaire, mais qu'ils ont admis qu'elle est identique à la *ptyaline*. Or, la vérité, précisément, est que j'avais expressément indiqué comment on obtient la néfrozymase aussi pure que possible, la rapprochant de la diastase salivaire dont je la démontrais distincte par une moindre énergie saccharifiante.

Mais qu'est-ce que la *ptyaline*? Quand on connaît son histoire on comprend encore mieux l'intention de M. Armand Gautier.

Voici comment Berzélius préparait la substance qu'il a appelée *ptyaline*. Il évaporait la salive totale au bain-marie; le résidu desséché il l'épuisait par l'alcool; la partie restée insoluble dans ce dissolvant il l'additionnait d'acide acétique, évaporait de nouveau à siccité et épuisait encore à l'alcool. Le nouveau résidu, il le reprenait par l'eau pour en séparer les parties non dissoutes, qu'il considérait comme étant du mucus. Quant à la partie dissoute par l'eau, c'était la ptyaline, qu'il obtenait à l'état solide par l'évaporation au bain-marie et qu'il considéra comme étant le principe immédiat caractéristique de la salive; les caractères de cette substance étant de ne pas précipiter par l'infusion de noix de galles, ni par le sublimé, ni par l'extrait de Saturne, ni par les acides forts; et c'est tout, car Berzélius ne savait pas que la salive saccharifie l'amidon : or il est certain que la ptyaline n'est pas l'agent de cette saccharification dans la salive.

C'est Leuchs qui découvrit la propriété que possède la salive humaine de liquéfier l'empois d'amidon et d'en saccharifier la matière amylacée; et c'est Mialhe qui découvrit, sous le nom de *diastase salivaire*, l'agent de cette saccharification, toujours dans la salive humaine. Or la diastase salivaire n'a de commun avec la ptyaline que de provenir de cette salive. Et ce n'est pas tout : M. Armand Gautier aurait pu savoir que Estor, Saintpierre et moi avions démontré que la salive humaine contient les microzymas des glandes salivaires, que Berzélius ne connaissait pas, qu'il comptait comme mucus, dans le produit insoluble des traitements qui lui donnaient ce qu'il a appelé ptyaline ; or ces microzymas possèdent la même activité saccharifiante de l'amidon que la diastase salivaire que, à cause de cela, j'ai nommé sialozymase. Enfin dans un Mémoire sur les matières albuminoïdes, j'ai démontré qu'outre la sialozymase, dont j'ai déterminé le pouvoir rotatoire pour la distinguer de la diastase de l'orge germée ou hordéozymase, la salive humaine contient une albumine spéciale très particulière. Quelle part revient à cette albumine dans la préparation de la ptyaline? On n'en sait rien. Enfin

dans les *Archives de physiologie* j'ai publié que les salives du chien, du cheval, etc., n'opèrent point la saccharification de l'amidon, ni leurs microzymas. Cependant ces salives, traitées comme Berzélius traita la salive humaine, fourniraient aussi une substance que l'on pourrait appeler ptyaline. Eh bien, tout cela a été passé sous silence par M. Armand Gautier, soit qu'il l'ignorât, soit qu'il l'ait sciemment traité comme il a traité la néfrozymase ; et cependant tout cela est lié par une théorie générale dont il conviendrait que les médecins fussent informés par un professeur de chimie de Faculté de médecine, car cela constitue de la chimie physiologique au premier chef.

En résumé, la ptyaline de Berzélius — il n'y en a pas d'autre dans la science — en tant que principe immédiat obtenu par un traitement approprié de la salive, n'est pas la substance physiologique chimiquement active que Mialhe, avec grande raison, avait distinguée sous le nom de diatase salivaire et que j'ai montrée distincte de la diastase commune par son pouvoir rotatoire. En effet, la ptyaline de Berzélius, dans les conditions où le célèbre chimiste l'a préparée, est dépourvue de toute activité transformatrice de la matière amylacée : au fond, elle n'est qu'un produit d'altération des matériaux albuminoïdes de la salive. Appeler *ptyaline* le principe actif de la salive, c'est exactement comme si on appelait *hordéine* la substance inerte que l'on obtiendrait en évaporant à 100 degrés une solution de la matière active de l'orge germée appelée diastase.

On voit par là comment M. Armand Gautier pour cacher la vérité, a confondu ptyaline et diastase salivaire, faisant ainsi à la fois tort à la science, à l'histoire et à Mialhe, sans parler de Saintpierre, d'Estor et de moi.

Tel est l'artifice qui a permis de laisser croire que ce furent MM. Von Vindschgau et Corbelli qui rapprochèrent la néfrozymase de la ptyaline considérée, à tort, comme étant la diastase salivaire; moi je n'y ai été pour rien, bien qu'ayant fait ce rapprochement, en ayant soin de prouver la non-identité des deux substances.

Cependant, malgré l'erreur concernant la ptyaline,

l'opinion de MM. Von Vindschgau et Corbelli pouvait, aux yeux du lecteur instruit, passer pour la confirmation de l'existence d'une néfrozymase saccharifiante de l'amidon dans l'urine; mais cela ne faisait pas le compte de M. Armand Gautier qui ne voulait pas inscrire la néfrozymase dans son tableau. Comment va-t-il s'en tirer ? coutez :

M. Holovotschiner, selon lui, aurait montré que la néfrozymase est un mélange de *ptyaline* et de *chymosine* ou *présure*. Et comment le montrait-il ? C'est ici le cas d'admirer ! L'urine bouillie, dit M. Armand Gautier, perd toute propriété saccharifiante, — comme si l'observation n'était pas de moi, mais de ce chimiste, — tandis qu'à l'état frais et très légèrement acidulée puis portée à 40 degrés, elle coagule le lait, etc. » Voilà. Et M. Armand Gautier ne se demande même pas si la chymosine ou présure, comme il écrit, peut physiologiquement exister dans l'urine. Il ne s'est pas demandé non plus quel rôle peut jouer l'acide ajouté à l'urine pour procurer la coagulation du lait, ni quel rôle la nature du lait et les quantités relatives de l'urine acidulée ? Et il ne fait pas remarquer non plus que le chimiste, sous l'autorité de qui il s'abrite, n'a pas expérimenté sur la néfrozymase isolée.

Malgré tout, pourtant, les essais de M. Holovotschiner pouvaient passer pour une confirmation de la découverte de la néfrozymase dans l'urine, puisque celle-ci, bouillie, perd toute activité saccharifiante. Cela ne faisait pas non plus le compte de M. Armand Gautier. Alors que fait-il ?

Il écrit hardiment ceci :

« *L'urine normale contient de la pepsine* », et il apprend à son lecteur que M. Sahli l'a démontré à sa façon. Mais M. Armand Gautier se garde de faire remarquer que l'expérience de M. Sahli, telle qu'il la rapporte, ne signifie rien, puisque, à la température de 40 degrés, l'eau pure acidulée à 2 millièmes d'acide chlorhydrique dissout certaines fibrines au bout de peu temps en fournissant des corps qui possèdent certaines propriétés des peptones.

Et voilà comment M. Armand Gautier a inscrit la pepsine parmi les composants non dosables de

l'urine. Mais c'est une énormité! la pepsine n'y pouvant pas physiologiquement exister. Mais il le fallait pour écarter la néfrozymase. Cependant puisque M. Armand Gautier a donné comme expériences et faits acquis ceux des autres savants dont il a invoqué l'autorité pour nier la néfrozymase, que n'a-t-il inscrit dans son tableau la présure ou chymosine et la ptyaline en même temps que la pepsine, car il a mis sur le même pied la compétence de ses auteurs.

Cette manière d'arranger la science se passe de commentaires! Cependant, comment ne pas faire remarquer que celui qui, pour s'instruire ou pour connaître l'état de la science au sujet de la composition de l'urine, consultera le tableau du livre de M. Armand Gautier, ne manquera pas de retenir que l'urine contient de la pepsine, sans pouvoir se douter qu'elle contient nécessairement, dans l'état de santé, une zymase qui saccharifie l'empois de fécule à la manière de la diastase ou de la sialozymase. Quant à celui qui, ayant entendu parler de la néfrozymase, recourrait au livre de M. Armand Gautier pour savoir à quoi s'en tenir, il en chercherait vainement le nom dans sa table des matières; et si, par hasard, le malheureux tombait sur la page 626, il y trouverait les choses tellement arrangées pour le tromper, qu'il se dirait que ceux qui ont confirmé l'existence d'un ferment soluble saccharifiant l'amidon dans l'urine, se sont fait illusion tout comme moi.

En résumé, en n'inscrivant pas la néfrozymase dans son tableau M. Armand Gautier a, selon ses propres paroles, volontairement mis la vérité sous le boisseau; et si, dans un autre endroit de son livre, il en a parlé, c'est pour étouffer cette même vérité et un fait. Et voilà comment dans ce livre la science est faussée.

En présence de si peu de critique et d'exactitude, de tant de légèreté et de parti-pris, je ne peux que répéter ce que j'ai dit à l'Académie, mais en l'accentuant : Comment les médecins et les étudiants qui se servent de son livre connaîtraient-ils l'état de la science sur la fonction du rein et la composition de l'urine? Mais dans un sujet d'une si incontestable importance, autant chimique et physiologique que médicale, le

devoir de l'auteur, qui a l'honneur d'être professeur, était de se renseigner exactement; et cela lui était d'autant plus facile que mon Mémoire est très détaillé, que l'expérience n'offre aucune difficulté pratique, qu'il a un laboratoire et des aides!

Dans ma comunication sur l'albuminurie (p. 299 du présent recueil), j'ai dit comment, dans le dictionnaire de Wurtz, en 1874, M. Armand Gautier avait confondu les zymases avec les microzymas, c'est-à-dire le produit avec les producteurs. Eh bien, s'il avait eu le souci de la vérité et le respect du public, il aurait saisi l'occasion de la publication de son livre pour corriger son erreur ou sa légèreté. Il le devait d'autant plus qu'à cette date l'histoire des microzymas était complète et la théorie générale des zymases achevée. Le plus élémentaire esprit de droiture lui commandait de rectifier là son article zymase et de réparer ainsi le tort fait à la science, au dictionnaire de Wurtz et à lui-même. Et non seulement il ne l'a pas fait, mais il a volontairement aggravé ses torts.

Maintenant que l'on sait avec quelle probité scientifique et avec quelle sincérité de critique M. Armand Gautier a écrit sur la néfrozymase, un point important de l'histoire de la science contemporaine, voyons s'il a été plus sincère pour le reste.

Je rappelle donc que, selon M. Armand Gautier, c'était de ma part iniquité ou malveillance d'avoir signalé, comme je l'ai fait, sa manière de faire le silence autour d'un fait pour l'étouffer. Je rappelle ensuite qu'il a assuré ne vouloir pas s'exposer aux procédés de polémique agressive du genre de ceux dont j'aurais usé à l'égard de M. Pasteur ; enfin, qu'il a dit que « connaissant mes travaux sur les microzymas, il évite de les discuter, n'étant point de mon avis et trouvant que ce serait là du temps perdu. »

Oui, voyons quelle a été, là, la loyauté scientifique de M. Armand Gautier.

Il y avait déjà longtemps, à la suite d'une nouvelle et très violente incartade, j'avais dû renoncer à conserver M. Armand Gautier pour mon préparateur; il peut même se souvenir qu'alors il a été question, entre nous, d'une petite vipère que j'avais réchauffée dans mon sein.

Or, après le départ de M. Armand Gautier, j'avais continué mes recherches, commencées en 1856, sur les matières albuminoïdes. En 1871, je précisai les conditions dans lesquelles ces substances, oxydées par l'hypermanganate de potasse, produisent de l'urée. Enfin, en 1873, mes recherches étaient assez avancées pour que j'écrivisse à J.-B. Dumas la lettre *Sur l'isomérie dans les matières albuminoïdes* (1) où je pouvais lui dire, à lui-même, qui s'était tant occupé de ces matières que, jusque-là, on n'avait vraiment analysé que des mélanges. C'est là que je démontrais, grande nouveauté alors, que le blanc d'œuf de poule, considéré jusqu'alors comme étant *l'albumine*, regardé comme étant le prototype des matières albuminoïdes, est constitué par un mélange de trois substances albuminoïdes solubles, irréductibles l'une à l'autre, dont l'une est une zymase, la *leucozymase*. C'est là aussi que je démontrais que le lait de vache contient, outre la caséine, la lactalbumine, différenciée des albumines du blanc d'œuf et la galactozymase. J.-B. Dumas inséra ma lettre aux *Comptes rendus* en en approuvant les conclusions.

Cette publication contraria si fort M. Armand Gautier, que dans une Note sur une prétendue transformation de la fibrine en *albumine*, il osa écrire ce que voici, qui constituait une incartade de plus :

« M. A. Béchamp, disait il, a annoncé (*Comptes rendus*, t. LXXVII, p. 1525) qu'il existait plusieurs albumines dans le blanc d'œuf de poule, et je dois profiter ici de l'occasion *pour réclamer mon droit de priorité à cet égard*. J'ai publié *ces faits* plusieurs années avant M. Béchamp et, dans la Note précédente, l'auteur n'en fait aucune mention, *soit qu'il les ait ignorés, soit qu'il ait cru devoir se dispenser*, en cette occasion, *de suivre les règles dont il a réclamé si souvent l'observance.* »

Evidemment, cela signifiait que M. Armand Gautier avait découvert dans le blanc d'œuf de poule les deux albumines et la leucozymase que j'en avais isolées ; découverte dont je me serais emparé à son détriment.

1. *Comptes rendus*, t. LXXVIII. p. 1525 (1873).

C'était la première fois que je me trouvais en conflit littéraire avec mon ancien préparateur; le lecteur voudra bien remarquer, sans doute, la rare convenance et douceur de sa réclamation de priorité et comment sa polémique n'était point agressive. Jusque-là je n'avais rien dit de ses autres inconvenances; mais, provoqué, attaqué dans ma dignité comme je venais de l'être, j'ai dû répondre comme ceci :

« Je ne répondrai pas, disais-je, au trait final de cette réclamation; je ne me sens pas atteint et je me souviens d'avoir eu son auteur pour élève et pour préparateur, mais je demande à l'Académie de répondre au reproche qui attaque ma dignité. Tous ceux qui me connaissent savent avec quel soin jaloux je signale les travaux d'autrui lorsqu'ils sont sérieux, m'abstenant de critiquer ceux qui sont erronés. Si je n'ai pas cité M. Gautier, c'est qu'il n'y avait pas lieu de le faire. » Et j'en donne les raisons; on les trouvera dans les *Comptes rendus*. Je n'en retiens que ce qui suit, qui fera comprendre aux chimistes et aux physiciens la vanité de la réclamation de mon ancien préparateur :

« D'après M. Armand Gautier, il y aurait dans le blanc d'œuf, pour *une* partie de la matière dont le pouvoir rotatoire est de — 43°,2, *cinq* parties de celle dont le pouvoir rotatoire est de — 26 degrés; comment un pareil mélange donnerait-il un pouvoir rotatoire moyen de — 42 degrés qui (d'après mes déterminations), est celui du blanc d'œuf (en totalité)? Nouvelle preuve que l'auteur n'a pas démontré l'existence de deux matières albuminoïdes dans le blanc d'œuf. Pour tous ces motifs, si j'avais dû citer l'œuvre de M. Gautier, je ne l'aurais pas fait, ayant à la critiquer (1). »

Bref, M. Armand Gautier qui voulait faire croire qu'il avait découvert *trois* albumines dans le blanc d'œuf de poule, n'y en avait pas même démontré l'existence de *deux*. S'il avait aperçu son erreur, laquelle, dans l'ordre des pouvoirs rotatoires, est vraiment monstrueuse, il n'aurait sans doute pas

1. *Comptes rendus*, t. LXXIX, p. 393 (1874).

adressé à l'Académie des sciences sa réclamation de priorité.

Et j'ai été si modéré, si peu agressif dans ma réponse que je n'ai pas dit que j'étais convaincu alors, comme je le suis aujourd'hui, que M. A. Gautier n'avait eu, entre les mains, que des produits d'altération du blanc d'œuf, qu'il avait, inconsidérément regardés comme y préexistant. Je n'ai pas non plus relevé sa prétendue transformation de la fibrine en *albumine*, ni fait remarquer qu'il avait considéré la fibrine du sang comme un pur principe immédiat, alors que déjà j'avais démontré, avec Estor, qu'elle est une sorte de fausse membrane à microzymas.

Je devais d'autant moins me dispenser de répondre à la réclamation de priorité de mon ancien élève, qu'alors j'avais déjà réuni presque tous les matériaux de mon Mémoire sur les matières albuminoïdes, et que je ne pouvais pas me laisser passer pour le plagiaire de ses travaux.

Je demande pardon de dire un mot des résultats qui sont consignés dans ce Mémoire, mais il le faut, à la fois pour rappeler ce que l'on pensait des albuminoïdes en général avant sa publication, pour faire connaître la source de l'erreur de M. A. Gautier touchant la transformation de la fibrine en albumine; et parce que l'histoire de ces substances y est liée à celle des microzymas et à celle de l'origine des zymases et, enfin, parce que, là aussi, la conspiration du silence s'y est donné carrière.

Il y a cinquante ans et même beaucoup plus tard, à l'époque même où M. A. Gautier faisait sa réclamation de priorité si peu fondée, les chimistes, découragés par les difficultés de l'étude des substances dites animales et convaincus qu'il était impossible de les obtenir à l'état de pureté, avaient fini par admetqu'une seule et unique substance, l'*albumine*, plus ou moins pure, mélangée ou combinée avec des matieres minérales ou organiques, constituait toutes les matières dites, à cause de cela, albuminoïdes, les solubles comme les insolubles. La caséine était identifiée avec le blanc d'œuf: celui-ci étant le bialbuminate de soude, celle-là était l'albuminate de potasse; la fibrine

insoluble naturellement, n'était qu'une modification insoluble du blanc d'œuf, plus ou moins uni à des phosphates terreux, etc. Et Berzélius pensait qu'une matière albuminoïde donnée, considérée comme formée de la protéïne de Mulder, pouvait aisément se changer en une autre. C'est ainsi que M. A. Gautier a cru à la transformation de la fibrine en albumine et, même après la publication de mon Mémoire, malgré le rapport de Dumas, M. Duclaux, qui se garda de le citer, soutenait encore la facile transformation de la caséine en albumine. Et on savait si peu de chose touchant la constitution chimique de l'albumine et des albuminoïdes en général, que, de guerre lasse, certains chimistes, en vinrent à penser et à dire que les albuminoïdes ne constituent pas des espèces chimiques, ne sont pas même du domaine de la chimie et proposèrent de les reléguer dans la physiologie comme débris d'organes.

En 1856, dans ma thèse pour le doctorat en médecine, je m'élevai contre ces tendances et, appuyé à la fois sur la physiologie et sur la chimie, je soutins, par des preuves expérimentales solides, que l'hypothèse de l'unité substantielle n'était point soutenable; et dans la même thèse, après avoir obtenu de l'urée par l'oxydation méthodique de plusieurs albuminoïdes, ce qui donnait à la théorie lavoisiérienne de la respiration, Dumas l'a reconnu, son indispensable complément, je démontrais, ce que l'on ne savait pas, que les albuminoïdes sont des molécules complexes, des dérivés amidés d'amides organiques; ce qui a été confirmé depuis.

A partir de cette époque, je n'ai jamais cessé de m'occuper de la démonstration que l'hypothèse de l'unité substantielle constitue à la fois une erreur chimique et une erreur physiologique; et mon Mémoire établit solidement non seulement la pluralité spécifique des matières albuminoïdes, mais, comme je le disais dans la Lettre à Dumas, que ce que l'on avait étudié et analysé jusque-là, n'étaient que des mélanges.

Les difficultés à vaincre étaient grandes. Les chimistes, pour purifier les composés organiques, pour se

renseigner sur la pureté et l'identité de la substance que l'analyse où la synthèse leur fournit, ont pour moyens la cristallisation, la volatilisation, la distillation, la détermination du point de fusion et l'analyse élémentaire. Or, les albuminoïdes n'étant ni cristallisables, ni volatiles, n'ayant pas de point de fusion déterminable, et l'analyse élémentaire étant insuffisante, comment savoir si le corps qu'on a obtenu par tel ou tel moyen est toujours le même, méritant d'être distingué comme principe immédiat défini et comme espèce? Répudiant les procédés des chimistes et des physiogistes, j'ai appris à séparer et à purifier, à l'aide de procédés nouveaux de recherche et d'analyse, les substances incomplexes qui composent les mélanges naturels; alors, à défaut de tout autre moyen, je me suis servi du pouvoir rotatoire de la substance obtenue, comme d'un moyen de me renseigner sur son identité. Le résultat de la méthode a été celui-ci : le pouvoir rotatoire de chaque corps isolé est tellement constant, que les autres propriétés de ce corps se rangent autour de lui comme autour de la forme cristalline, du point d'ébulition et du point de fusion, se rangent les autres propriétés des corps qu'ils spécifient.

C'est ainsi que je fis pour les corps albuminoïdes ce que Chevreul fit jadis pour les corps gras.

Oui, les albuminoïdes naturels étant amorphes, fixes et infusibles, autour du pouvoir rotatoire se groupent toutes leurs autres propriétés caractéristiques individuelles, et cela à travers toutes les transformations qu'on leur fait subir, ce qui n'aurait pas lieu si la propriété optique n'était pas liée à la constitution de la molécule chimique.

Et il convient d'ajouter que, dans le même Mémoire j'ai distingué, parmi les albuminoïdes naturels, les zymases ou ferments solubles, ces corps si intéressants pour la physiologie, comme liés à l'existence et à la fonction des microzymas dans les tissus et les humeurs, comme, quelques années auparavant, j'avais montré la néfrozymase liée à la fonction du rein!

C'est cette méthode de recherche qui a permis de distinguer que, dans le jaune de l'œuf, ce qu'on avait pris pour une matière albuminoïde particulière, vitel-

line insoluble ou caséine sans alcali, c'étaient les microzymas vitellins, capables de sécréter leur zymase et une albumine spéciale. Enfin, en poursuivant ces études sur les œufs de plusieurs espèces d'oiseaux et de reptiles, mon pauvre fils Joseph a démontré que les albumines et les zymases du blanc et du jaune de ces œufs sont spéciales à chaque espèce, si différentes de celles de l'œuf de poule et les unes des autres, qu'elles permettent de spécifier chimiquement l'espèce animale de ces œufs.

J'ajoute que ces études ont conduit à distinguer les albumines normales, physiologiques, naturelles, des albumines pathologiques, démontrant ainsi que dans l'état pathologique, le fonctionnement chimique et physiologique de l'organisme a changé. Mais sur tout cela, on trouvera des renseignements détaillés dans le présent recueil.

Ce sont ces travaux et leur liaison avec la théorie du microzyma que M. Armand Gautier « évite de discuter, trouvant d'ailleurs que ce serait du temps perdu. » Dans ce qui me reste à dire et surtout dans l'histoire promise des doctrines microbiennes et de leurs variations, je ferai voir que c'est là une manière de parler, une feinte qui, comme la conspiration du silence, est pour cacher certaines usurpations et dans le domaine des albuminoïdes et dans celui de la théorie du microzyma.

En attendant, je comprends que ma réponse sans réplique à sa réclamation de priorité ait déplu à mon ancien préparateur; mais je lui dénie le droit de penser et de dire, que c'était là, à son égard, de la polémique agressive.

J'arrive maintenant aux prétendus « procédés de polémique du genre de ceux que j'aurais employés jadis à l'égard de M. Pasteur, auxquels M. Armand Gautier n'entend pas s'exposer. »

La vérité est que je n'ai jamais attaqué M. Pasteur, pas plus que je n'ai attaqué M. Armand Gautier. Par caractère et par goût je ne suis point polémiste; je me suis borné à me défendre contre leurs attaques et, à l'occasion, réclamant comme miens les idées et les faits qu'ils tentaient d'usurper.

Mais lorsqu'un homme sincère, soucieux des droits de la science et des droits d'autrui, est en conflit avec un savant au sujet d'une découverte ou n'est pas d'accord avec lui au sujet d'un fait et de son interprétation et les discute sérieusement, sans polémique contentieuse, est-ce qu'il ne mérite pas le respect et l'estime au lieu du blâme et du mépris? Je n'ai pas fait autre chose et je l'ai fait avec sérénité, avec quelque vivacité quelquefois, mais sans jamais dépasser les bornes permises de l'urbanité.

Est-ce ma faute si, pour défendre la théorie du microzyma contre les dédains, les moqueries de M. Pasteur ou d'autres, je me suis vu obligé de démontrer que, sur les points les plus essentiels de leurs systèmes ou de leurs doctrines, les faits étaient controuvés et leurs expériences fautives?

Est-ce que, naguère, je n'ai pas eu à défendre, devant l'Académie de médecine, à propos de la coagulation spontanée du lait, le principe expérimental même de la théorie du microzyma, attaqué, comme une erreur, par M. Nocard, au nom des expériences et des doctrines de M. Pasteur?

Eh bien, dans ma réponse à mon nouveau contradicteur, pour qu'il n'y ait pas d'équivoque sur le sens de mon discours, j'ai mis en relief mes principes de discussion dans le passage suivant, qu'il m'importe de reproduire ici :

« Il importe, disais-je, de bien poser la question. La nécessité m'en est imposée par le désaccord qui est entre des savants éminents et moi. Le désaccord est ancien et il est profond, puisqu'il porte à la fois sur la nature des matières albuminoïdes et sur la constitution histologique du lait, autant que sur la conception même de la nature de la matière constitutive des êtres vivants. Je défends contre eux une théorie que je regarde de plus en plus comme vraie et nécessaire; et si je le fais avec résolution, c'est qu'à mes yeux la science et la vérité ont des droits si respectables qu'ils doivent avoir le pas sur toute autre considération, et que je suis convaincu que les dissentiments scientifiques, quand ils sont sincères, n'empêchent point, avec l'estime, le respect dû aux personnes. »

Mais, dira-t-on, vous attaquez M. Pasteur, une de nos gloires, en attaquant ses opinions. J'avoue, sans détour, d'après ce que je viens de citer, que cette considération ne me touche guère. C'est qu'à mes yeux, plus un savant est haut placé dans l'estime publique, plus par conséquent ses doctrines sont acceptées comme l'expression des faits, plus grand est le danger, pour la science et ses progrès, si ces doctrines ne reposent que sur des erreurs de fait et sur de fausses interprétations d'expériences, d'ailleurs bien faites. Cependant je proteste et j'affirme de nouveau que jamais je n'ai attaqué M. Pasteur; je n'ai même jamais commencé par attaquer ses expériences ni ses opinions; encore une fois, c'est lui qui, m'a obligé de défendre, contre ses attaques, une théorie que plusieurs fois j'ai dû démontrer être adéquate aux faits les plus certains. En M. Pasteur j'ai toujours respecté l'homme et le savant qu'il est, même malgré ses sarcasmes. Mais parce qu'un savant, quel qu'il soit, a conquis la popularité, même la plus légitime, est-ce un motif suffisant pour admettre comme vrais ses systèmes s'ils sont faux, et pour taire ses erreurs scientifiques s'il en a à son actif? Assurément non; ou bien nous répudierions la méthode expérimentale et en reviendrions à jurer sur la parole du maître au lieu de consulter l'expérience et la raison!

Mais, actuellement même, est-ce que je ne défends pas les microzymas contre M. Armand Gautier qui, imitant M. Pasteur et quelques-uns de ceux qui ont adopté ses doctrines, en a parlé avec un dédain qu'il a voulu rendre blessant? Est-ce que cela m'a empêché de dire, sans outrager personne, que les doctrines microbiennes, dans ce qu'elles ont de démontré, procèdent de la découverte des microzymas et de la théorie physiologique et médicale qui en découle?

Laissons donc là mes prétendues polémiques et cette conspiration du silence qui nous a été révélée par M. Armand Gautier, sauf à rechercher ensuite quel intérêt on y a avait, et allons au fond des choses pour découvrir l'objet du litige.

Les microbiologistes pasteuriens assurent comme incontestable, expérimentalement et historiquement,

que les doctrines microbiennes, celles du début et les actuelles, M. Pasteur les a déduites de ses expériences sur les fermentations lactique, butyrique, alcoolique et acétique, ainsi que de ses recherches sur la cause des altérations du vin, de la bière. On ne parle plus de sa célèbre expérience sur le sang, lequel était supposé se conserver sans altération dans l'air privé de germes, et démontrait ainsi la fermeture du corps aux germes du dehors. Davaine d'abord, et moi ensuite, n'y avons été pour rien, puisqu'on fait le silence autour de l'œuvre de l'un comme de l'autre.

Eh bien, tout cela est inexact, arrangé après coup.

Elargissons le débat et rendons à César ce qui est à César; rendons justice à Davaine et expliquons comment il s'est fait qu'un tel savant, un médecin aussi pénétrant en soit venu à croire qu'il y avait quelque relation entre l'altération du vin ou de la bière et la maladie appelée *sang de rate*; entre les vibrioniens du vin et de la bière altérés et la bactéridie de la maladie du mouton.

L'explication est tout entière dans l'état de la science, vers 1866, concernant la constitution des organismes vivants.

Bichat était mort depuis un demi-siècle; sa doctrine, de l'*Anatomie générale* et du *Traité de la vie et de la mort,* selon laquelle il n'y a de vivant dans un organisme que les éléments anatomiques, était complètement abandonnée sinon oubliée. La théorie cellulaire, fille de cette doctrine, également abandonnée.

Le système protoplasmique était triomphant.

Or, qu'est-ce que le protoplasma et quoi est vivant dans un organisme selon ce système ?

Quelques citations d'auteurs également célèbres vont nous l'apprendre.

« A son degré le plus simple, la vie, contrairement à la pensée d'Aristote, est indépendante de toute forme spécifique. *Elle réside dans une substance définie par sa composition et non par sa figure* : le protoplasma. » (Claude Bernard.)

Et quelle est cette composition ?

« Le protoplasma est un mélange avec de l'eau, d'un plus ou moins grand nombre de principes immé-

diats différents en voie de transformation continuelle.» (Van Tieghem.)

« Le protoplasma est un liquide azoté, plus ou moins filant, composé d'une substance unissante, translucide et de granulations graisseuses et albuminoïdes. » (Cauvet.)

« Tout protoplasma est semblable à la protéine ; or, comme le blanc d'œuf ou albumine, est un des composés les plus communs de la protéine à peu près pure, nous pouvons dire que toute matière vivante est plus ou moins semblable à l'albumine. » (Huxley.)

Et c'est ainsi que M. Pasteur voyait dans les organismes vivants lui aussi, « des substances naturelles (qu'il appelait *les principes immédiats des corps vivants*), telles que la vie les élabore et qui ont des vertus de transformation que l'ébullition détruit ». C'est-à-dire que M. Pasteur pensait comme M. Van Tieghem, remplaçant la « voie de transformation continuelle » par « les vertus de transformation ».

Quels que soient le vague et les variantes de ces définitions, il n'en reste pas moins que, dans ce système, la matière vivante n'est autre chose qu'un amas plus ou moins complexe de composés d'ordre purement chimique et d'eau ; les éléments anatomiques n'y sont pour rien ; ce qui fera que M. Pasteur comparera l'intérieur du corps au contenu d'un tonneau de vin ou de bière et qu'il dira qu'une plaie se cicatrise, se répare, comme se répare un cristal cassé dans son eau mère.

Or, M. Pasteur avait prétendu avoir démontré que le sang tiré des vaisseaux, le lait de la mulsion, l'urine de la miction, une masse musculaire soustraite à l'animal, se conservaient inaltérés au contact de l'air pur de germes, comme se conservent vraiment le vin et la bière, les uns et les autres ne s'altérant que par un apport de germes de l'air.

Davaine a cru M. Pasteur sur parole et, d'accord avec le système protoplasmique régnant, il a admis, vers 1866, que le germe de la bactéridie du *sang de rate* s'introduisant du dehors dans le sang des moutons y trouvait un terrain de culture, rendait ensuite l'animal malade comme les germes des vibrioniens pénétrant

furtivement dans un tonneau de vin ou de bière, en altèrent le contenu, le rendent malade, comme disait M. Pasteur.

Telle est l'histoire vraie, et voilà comment Davaine, ne voyant dans l'intérieur d'un organisme vivant qu'un milieu organique au sens chimique, un milieu, un terrain de culture plus ou moins comparables au contenu d'un vase rempli de matériaux fermentescibles quelconques, altérables seulement par les ferments nés des germes de l'air selon M. Pasteur, a transporté les idées de l'illustre savant du domaine purement de laboratoire dans celui de la pathologie.

Ce n'est donc pas M. Pasteur qui a eu l'idée que les germes de l'air, auxquels il faisait jouer un si grand rôle pour l'explication des phénomènes dits de génération spontanée et de fermentation, pouvaient aussi servir à expliquer le développement des maladies. La découverte de la bactéridie comme cause apparente de la maladie charbonneuse et l'explication de sa présence dans les organes appartient sans conteste à Davaine. Mais il y a à retenir, en outre, que M. Pasteur ne croyait pas, même après la publication des premiers travaux de Davaine, que les germes de l'air fussent cause de maladie : j'en donnerai, dans l'histoire promise, la preuve décisive. C'est seulement en 1876, dans son livre sur la bière, que M. Pasteur, en combattant la théorie du microzyma, est entré dans la voie tracée par Davaine.

Sur ce point d'histoire la vérité vraie est celle-ci : Davaine, et il l'a expressément reconnu, a conçu l'idée que la bactéridie était cause de maladie en méditant sur certaines recherches relatives aux ferments et notamment sur celles de M. Pasteur. Dans ces termes, ce que l'on a appelé longtemps, très longtemps après, les doctrines microbiennes, on peut dire qu'elles procèdent vraiment des travaux de M. Pasteur sur certains ferments ; mais le célèbre savant n'y a été pour rien et je viens de dire que c'est très tard qu'il s'est constitué disciple de Davaine.

Que s'était-il donc passé entre les publications de Davaine et cette fameuse année 1876 ? Il faut le dire, car s'il y a eu de singulières rencontres, il y a eu de

plus graves dissentiments entre M. Pasteur et moi. Tous les deux nous avons étudié les ferments et les fermentations et avons combattu la doctrine de la génération spontanée : voilà pour les rencontres. Mais je dois dire que, dans les deux sujets, j'ai précédé M. Pasteur dans la carrière, et je note ceci pour bien établir qu'en poursuivant mes recherches et en développant mes idées, je ne me proposais pas d'entrer en conflit avec mon émule, mais uniquement la poursuite du vrai.

Voici maintenant pour les dissentiments :

Les plus graves les voici, à peu près dans leur ordre chronologique : tous les autres en procèdent.

M. Pasteur a conclu de ses recherches sur les fermentations et sur les générations spontanées :

1° Que les ferments, les êtres vivants les plus petits, — la levure de bière, les ferments qui font le vin aussi bien que les vibrioniens — sont des êtres d'une catégorie à part et les fermentations des phénomènes singuliers, sans analogues. Et « ces êtres les plus petits » proviennent exclusivement de germes disséminés dans l'air depuis l'origine des choses.

2° Que la matière issue d'un animal vivant, — urine, lait, sang, humeur, chair musculaire, etc., — est naturellement inaltérable, se conservant intacte dans l'air pur privé de germes; de telle sorte que les cadavres des animaux, sans « les êtres les plus petits, nés des germes de l'air », s'accumuleraient et que la vie sur la terre deviendrait bientôt impossible parce que la circulation de la matière serait arrêtée. Et cela était d'accord avec son opinion qu'il n'existerait que des principes immédiats dans un organisme et avec celle de Ch. Bonnet qui ne concevait l'organisation que comme une modification plus excellente de la matière en général; d'accord aussi avec l'opinion de Cuvier qui pensait que toute partie soustraite à l'animal vivant était par cela même reportée dans l'ordre des substances mortes.

3° Que les maladies des vers à soie, en 1866-1867, n'ont pas pour cause première quelque ferment né des germes de l'air; que la pébrine, par exemple, n'est point une maladie parasitaire et, de plus, que le cor-

puscule vibrant dans cette affection est quelque chose de comparable au tubercule pulmonaire. Et, à ce propos, M. Pasteur se moqua de ma théorie de l'antiseptpicité, lorsque je proposai, pour le traitement de la pébrine, l'emploi de la créosote.

4° Que les bactéries, les vibrioniens en général, ne naissent jamais à même la substance de l'animal ou de l'être vivant, après la mort ou pendant la vie.

5° Et ce n'est qu'en 1876, lorsqu'il eut pris à son compte la manière de voir de Davaine, que M. Pasteur admit que l'air contient aussi, avec ceux des ferments, les germes des êtres les plus petits qui nous rendent malades. Alors on admit, comme incontestablement démontré, un illustre chirurgien alla jusqu'à dire « mathématiquement démontré », que les vibrioniens observés dans les corps malades y ont pénétré du dehors à l'état de germes.

De cet ensemble, il faut conclure que M. Pasteur n'avait en aucune façon l'idée de la vie propre, indépendante, autonome, de l'élément anatomique, cellule ou tissu quelconque. Et, un jour, en pleine Académie de médecine, m'entendant parler de la cellule comme élément anatomique vivant, un physiologiste s'écria : « La cellule est un élément anatomique, sans doute, mais elle n'est point vivante. » C'était en effet l'opinion courante parmi les physiologistes et parmi les chimistes. M. Pasteur parlait bien d'une *vie physique* et *chimique, des vertus de transformation* de la matière dans les corps vivants, mais comme causes occultes liées aux principes immédiats, les constituants, selon lui, de l'organisme vivant; admettant comme Cl. Bernard que la vie et les *vertus de transformation* sont indépendantes de toute forme spécifique; ne croyant pas qu'il existât dans l'organisme aucune de ces formes à laquelle la vie serait indissolublement liée, formes plus ou moins comparables à ce que, plus tard, il appellera *microbe en point*, et d'autres, après lui, *micrococcus*.

De mes recherches parallèles, je tirais, au contraire, des conclusions tout opposées; par exemple :

1° Que les ferments, les organismes microscopiques qu'on désignait par ce vocable, retenu du langage des

anciens, les levures et les vibrioniens, ne constituaient pas une catégorie à part d'êtres vivants; et que les fermentations n'étaient pas des phénomènes singuliers, méritant d'être mis à part de phénomènes analogues. Je démontrais, en effet, que les petits organismes appelés ferments se nourrissaient comme les autres êtres vivants, suivant le même mécanisme et dans le même ordre, c'est-à-dire digérant, assimilant et désassimilant, de telle sorte que le phénomène appelé fermentation n'est autre que le phénomène de nutrition dans ces êtres.

Et ce fut dès le début de ces études que je découvris que ce qu'on nommait les ferments solubles, ce que j'appelai les zymases, n'étaient point, comme on le croyait, des produits d'altération, mais les produits de la fonction physiologique des éléments anatomiques et, dans ces éléments, des microzymas. Il se trouva ainsi que la levure de bière produit sa zymase de la même manière que les glandes gastriques produisent la pepsine du suc gastrique, la parotide la sialozymase de la salive, etc.

C'est ainsi que je découvris la théorie physiologique de la fermentation.

Et je démontrai enfin que, parmi ces ferments, les levures qui font le vin, par exemple, et d'autres semblables, ne proviennent pas de prétendus germes de l'air, mais existent chacun pour son compte soit sur le raisin, soit sur tel autre fruit, etc.; que les vibrioniens n'avaient pas d'autre origine que les microzymas des animaux, des végétaux et de ces levures ou des végétaux inférieurs ou champignons microscopiques. Que ce qu'on appelle germes de vibrioniens dans l'air ou germes en général, ne sont que les microzymas des organismes qui se détruisent sous nos yeux ou des organismes disparus aux âges géologiques et que je retrouvais dans certaines roches calcaires et autres.

Et c'est dans le cours de ces recherches que je découvris la théorie de l'antisepticité, c'est-à-dire l'explication de l'action des antiseptiques pour empêcher la putréfaction et la fermentation ou l'altération des substances organiques fermentescibles et putréfiables.

2° Que les matériaux issus de l'organisme, les

liquides et humeurs aussi bien que les solides, comme le lait ou la viande, sont spontanément altérables, les agents antiseptiques n'en empêchant pas l'altération, tandis qu'ils empêchent l'altération des principes immédiats organiques dans les mêmes conditions, même au contact de l'air ordinaire. La conclusion qui découlait invinciblement de ces expériences c'est que l'organisme n'était pas constitué uniquement de principés immédiats, mais essentiellement d'organes et d'éléments anatomiques construits de ces principes.

Et la cause de l'altération spontanée des matériaux issus de l'organisme n'est autre que les microzymas des humeurs, des éléments anatomiques, des cellules et des organes de cet organisme.

Et je démontrais : 1° que ces microzymas suffisent, sans le concours des germes de l'air, mais grâce au concours de l'oxygène de cet air, pour réduire le cadavre en acide carbonique, eau et ammoniaque ou azote et assurer la circulation de leur matière ; 2° que les microzymas de ces cadavres ne meurent pas après avoir opéré la totale destruction, mais restent vivants et que telle est leur origine dans les roches, dans la terre, etc., des âges géologiques et de l'époque actuelle.

D'où la conclusion que tout ne meurt pas dans le cadavre même qui se détruit, et qu'une partie quelconque, soustraite à l'animal vivant, n'est pas, par cela même, comme le croyait Cuvier, reporté dans l'ordre des matières mortes.

3° Que parmi les maladies des vers à soie, la pébrine, comme la muscardine, est une maladie parasitaire, dont le corpuscule vibrant, venu du dehors, est le parasite ; que la *flacherie*, au contraire, est une maladie microzymateuse née du ver dans le ver.

4° Que les bactéries et autres vibrioniens peuvent naître à même la substance organisée de tous les êtres vivants, depuis l'homme jusqu'à l'organisme réduit à l'état de cellule qui est la levure de bière, grâce à l'évolution morphologique des microzymas de ces êtres, soit dans les expériences de laboratoire appelées cultures, soit dans l'état de maladie dans l'organisme vivant même, chacun en son lieu.

Et je démontrais que les microzymas ayant opéré l'altération de la matière organisée, du lait, de telle humeur ou organe, y subissaient l'évolution morphologique qui les faisait devenir bactéries en passant par des phases évolutives variées de microzymas associés ou de telle autre forme vibrionienne. Et je définissais le microzyma comme vivant, non seulement à cause de ses activités transformatrices de ferment et comme sécrétant sa zymase, mais comme devenant vibrionien par évolution, comme le têtard devient grenouille. C'est par là que les microzymas et les vibrioniens qu'ils peuvent devenir, constituent une catégorie à part parmi les êtres vivants. Le microzyma est l'élément anatomique fondamental vivant *per se*, l'atome nécessaire de l'organisation. Non, ces microzymas ne sont pas des étrangers dans l'organisme, dans la cellule et dans le tout de l'être vivant; ils y sont *ab ovo*, avant même la naissance de l'ovule.

Le microzyma est la cause initiale véritable des transformations chimiques et physiologiques qui s'accomplissent dans les organismes quelconques, dans l'homme aussi bien que dans un globule de levure.

Et c'est ainsi que j'ai donné à la doctrine de Bichat la démonstration expérimentale qui lui manquait. L'élément anatomique est vivant, la cellule est vivante parce que, comme la cellule de levure de bière, ils sont tissés de microzymas. Mais la cellule, l'élément anatomique, comme tout organisme vivant, y compris les vibrions et les bactéries, sont transitoires, tandis que le microzyma subsiste après leur totale destruction, car il est, je le répète, l'élément anatomique fondamental, l'atome de toute organisation vivante.

5° Que le système des germes de l'air est impuissant à expliquer le développement de toutes nos maladies.

J'avais distingué, dès 1867 ou 1868, les maladies parasitaires comme la *pébrine* et les non parasitaires, *la flacherie*, par exemple, maladie microzymateuse née du ver à soie en lui. Les maladies non parasitaires, celles qui naissent de nous en nous, sont dues au changement de fonction, devenant morbide, de nos propres microzymas; et le changement de fonction, la maladie étant déclarée, peut se traduire par le

changement morphologique, lorsque, comme dans le *sang de rate* ou telle autre affection, tel microzyma de tel centre organique évolue et devient bactéridie, bacille, streptocoque, etc.

Pour donner à ma démonstration de l'impuissance du système des germes de l'air son critérium de certitude, je disais un jour, à l'Académie, sans être contredit, que M. Pasteur, ni personne, n'avait jamais démontré qu'il existât dans l'air normal le microbe d'aucune maladie du cadre nosologique : tuberculose, fièvre typhoïde, typhus, choléra, syphilis, lèpre, etc., et que, en fait, toutes les fois qu'on expérimente on est obligé de prendre le microbe, c'est-à-dire le microzyma non évolué ou le vibrionien qu'il est devenu, diplocoque, staphylocoque, streptocoque, bacille, bactéridie, etc., dans le corps malade ou dans le cadavre pendant qu'il en est temps encore.

Telles sont, en gros, mes conclusions. L'opposition qui est entre elles et celles de M. Pasteur, est aussi profonde qu'entre le jour et la nuit.

En résumé général, l'opposition est tellement absolue, que M. Pasteur, lorsque j'eus démontré la naissance des vibrioniens à même la substance organisée des organismes en santé, grâce à l'évolution des microzymas, l'a niée, en niant les microzymas eux-mêmes.

Et c'est parce que M. Pasteur ne savait rien de la naissance des vibrioniens à même la matière organisée vivante, qu'il n'a pas résolu le problème de l'hétérogénie. Pouchet l'avait acculé à la génération spontanée des vibrioniens et il n'a pas pu répondre à cette dernière expérience qu'il lui opposait et que M. Victor Meunier lui opposa. C'est la théorie du microzyma qui a définitivement résolu le problème en expliquant l'expérience de Pouchet.

Quant au protoplasma, que M. Pasteur, avec tout le monde, a cru n'être qu'un pur mixte de principes immédiats sans structure, s'il est vivant, il ne l'est, lui aussi, que grâce à ses microzymas méconnus. C'est grâce à ces microzymas, qu'il renferme nécessairement et qui le constituent vivant, que les réactions chimiques et les phénomènes physiologiques et histologiques qui s'accomplissent en lui peuvent s'accom-

plir. Ce que les naturalistes appellent la respiration du protoplasma ne se manifesterait pas sans les microzymas, c'est-à-dire s'il était un pur mixte chimique. Sans les microzymas, les phénomènes chimiques du protoplasma seraient des effets sans cause et les phénomènes histologiques des effets de génération spontanée.

Aristote avait raison, parce que Bichat et moi lui avons donné raison. La vie est nécessairement liée à une forme spécifique, et cette forme spécifique, physiologiquement impérissable, c'est le microzyma; impérissable parce qu'il est l'atome de l'organisation en qui la vie est indissolublement liée à la structure dans la forme et non simplement à la matière.

Il résulte de cet ensemble que pas une seule des expériences de M. Pasteur, qui sont dites avoir fondé le système microbien, ne reste debout. Ceux qui pensent le contraire ne sont peut-être pas tous au courant des travaux de ce savant ou n'ont pas eu le temps de les étudier dans leurs origines et dans leurs développements. Sur la foi de certains savants, le public se figure, en effet, que M. Pasteur a conçu les applications qui ont créé sa célébrité comme une déduction logique de ses recherches sur les ferments et les fermentations; j'ai montré que c'est là une grande erreur.

Dans l'histoire de l'origine et des variations des doctrines microbiennes, qui sera largement documentée, je montrerai comment elles découlent de mes recherches et de mes conclusions. non sans doute dans leur principe fondamental, la préexistence originelle des germes morbides dans l'air, qui n'a jamais été démontré, mais dans ce qu'elles ont d'expérimental et d'actuellement observable.

L'explication de la virulence et de la vaccination, sauf les erreurs dont on les a entourées, c'est la découverte des microzymas qui l'a fournie, puisque dans le virus vaccin c'est un microzyma qui est l'agent de la virulence, tout comme dans le virus syphilitique, etc.

En fait, je le prouverai, M. Pasteur d'abord, mon ancien préparateur ensuite, ont très bien saisi la portée de la découverte des microzymas et de la théorie générale que j'en ai déduite. M. Pasteur a été si

convaincu de l'incontestable réalité du fait que tout n'est pas mort dans une partie soustraite à un organisme vivant, qu'avec Estor, j'ai dû réclamer devant l'Académie des sciences, contre sa tentative de s'en attribuer la découverte. Mon ancien préparateur, lui aussi, a tenté d'usurper la démonstration de la naissance des vibrioniens à même la substance organisée, et de s'attribuer la découverte que tout n'est pas mort dans le cadavre. On trouvera sur tout cela d'utiles renseignements dans ce recueil même. C'était, sans doute là, ce que M. Armand Gautier a appelé de la polémique agressive.

Mais cette conspiration du silence, cette entente de plusieurs pour étouffer les faits relatifs à la théorie du microzyma, dont je me doutais et que M. Armand Gautier a révélée, n'était-elle pas précisément pour dissimuler ses usurpations en se couvrant du nom de M. Pasteur ?

Quoi qu'il en soit, c'est seulement en 1876 que M. Pasteur s'est décidé à entrer dans la voie de Davaine et que, plus tard, il a adopté le mot de *microbe*, pris à Sédillot, l'illustre chirurgien, pour dénommer « les êtres les plus petits » et confondre dans ce vocable les ferments tels que la levure de bière, les vibrioniens et les microzymas qu'on appelle maintenant microcoques.

En fait, aujourd'hui, toutes mes démonstrations sont tournées au profit des doctrines microbiennes, comme autant de conséquences des faits qui les auraient fondées. Les microzymas sont devenus des microcoques, des microbes qui peupleraient l'organisme et ses cellules ; et ces microcoques ou microbes sont supposés y fabriquer ce que font les microzymas, c'est-à-dire les zymases et tout ce qui est du domaine de l'activité des microzymas, pendant la vie et après la mort : les toxines, les leucomaïnes, ptomaïnes, etc. Les cellules, dont M. Pasteur, ni personne n'invoquait la personnalité et qu'on disait des éléments anatomiques non vivants, les cellules elles-mêmes, si négligées, que M. Pasteur les voyait disparaître dans son expérience sur le sang sans en être surpris, les cellules sont réputées vivantes, que dis-je ? non seu-

lement vivantes, mais intelligentes, faisant la guerre, s'associant pour lutter contre les microbes qui envahissent tellement l'organisme qu'on en est embarrassé; et ces cellules qu'on montre voyageant à la poursuite du microbe, sont appelées *phagocytes* et leur fonction de manger le microbe *phagocytose*; et cette phagocytose, un auteur, remontant à saint Thomas d'Aquin, vous dira qu'elle est *providentielle*, faite exprès pour manger et détruire le microbe, lequel, sans elle, nous tuerait sans pitié.

A mes yeux, ces nécessités de la doctrine microbienne ont reculé les bornes du romanesque, de l'incohérence et de l'absurde.

Mais M. Pasteur lui-même, qui prétendait démontrer la fermeture du corps en santé aux microbes du dehors, assure, aujourd'hui, que ces microbes peuvent habiter l'organisme sans danger, mais d'inoffensifs devenir dangereux, à un moment donné, par le *renforcement* ; remplaçant ainsi la notion expérimentale du changement de fonction du microzyma, élément anatomique, par le changement de fonction hypothétique du microbe étranger à l'organisme. Et voilà que son système le pousse, sous prétexte de guérison ou de vaccination, à inoculer ces mêmes microbes, dont il ne sait ni l'origine, ni la nature, à hommes et bêtes, malgré son hypothèse du *renforcement*. Heureusement que tout est illusion dans le système, autrement, je demande pardon de le rappeler, c'en serait fait de nous comme des lapins d'Australie.

Heureusement, pour la théorie du microryma, les idées sont moins guerrières que les parti-pris et les amours-propres. Cela peut faire espérer qu'un jour viendra où, dans l'intérêt de la vraie médecine, le vrai triomphera de l'hypothèse et que l'on reconnaîtra enfin que les grands médecins avaient raison de croire que la cause de nos maladies est, avant tout, en nous, et hélas! trop souvent, par notre faute, naissent en nous de nous. Non, la cause de nos maladies n'est pas dans des germes malfaisants créés dès l'origine des choses pour rendre malades hommes et bêtes, que dis-je? même la levure de bière!

C'est assez ; je dis seulement ceci encore : Bien que

j'eusse à me plaindre de leurs usurpations de faits et d'idées et de leurs procédés, en revendiquant les uns, en défendant les autres avec le vrai, je n'ai outragé ni M. Armand Gautier, ni M. Pasteur dont il a voulu se couvrir et qu'il a découvert.

Ce n'est pas ma faute si, pour me défendre, j'ai été obligé de revendiquer hautement les découvertes qui ont permis de fonder la théorie du microzyma et de montrer comment ses détracteurs la confirment, dans le détail, en la détournant au profit de leurs systèmes.

Je me suis défendu, dans cette préface même, pour repousser l'accusation d'être un polémiste contentieux. Je l'ai fait, sans doute, dans l'intérêt de ma dignité, me souvenant que « la bonne réputation d'un homme dépend quelquefois de la boutade d'un mal-appris aussi bien que d'une insulte restée impunie » : mais encore plus dans l'intérêt d'une théorie que je regarde de plus en plus comme profondément physiologique et médicale. Pourtant, en me défendant, je n'ai proféré aucune parole de mépris. Je n'ai pas manqué aux bienséances ; j'ai respecté mes détracteurs, comme j'ai respecté l'Académie, en me respectant moi-même jusqu'à me contenir pendant les deux pénibles séances !

Paris, mai 1693.

AVIS AU LECTEUR

Les Communications académiques du présent recueil ont été réunies à l'occasion de l'incident Armand Gautier.

Elles contiennent, à propos de cas particuliers, un exposé de la théorie expérimentale du microzyma comparée au système microbien.

On y trouvera, si on les lit dans l'ordre de leur publication, savoir :

L'aigrissement et la coagulation spontanés du lait;

La septicémie puerpérale ;

La pleurésie ;

Les albuminuries ;

L'histoire succincte, mais circonstanciée, de mes démêlés avec M. Pasteur et avec plusieurs de ses disciples, en même temps que la défense de la théorie du microzyma et la justification des faits énoncés dans la Préface.

SUR LE PHÉNOMÈNE

DE

L'AIGRISSEMENT

ET

DE LA COAGULATION SPONTANÉS DU LAIT DE VACHE

Réponse à une observation de M. NOCARD

Il y a deux ans, dans une communication sur *la constitution chimique et histologique des différents laits* (1), je soutenais que le phénomène de l'altération du lait était spontané, n'ayant d'autre cause que les microzymas, éléments anatomiques de la glande mammaire, que le lait contient nécessairement. J'avais demandé un tour de parole pour le démontrer et, sans attendre ma démonstration, M. Nocard a déclaré que « c'est une erreur de croire que le lait se caille spontanément, » ajoutant aussitôt : « Je pourrais, en effet, lui montrer, lorsqu'il le voudra, du lait de vache recueilli depuis plusieurs années sans être encore coagulé. » Tout le secret de cette expérience, disait M. Nocard, « réside dans les précautions prises pour empêcher que le lait soit contaminé au moment de le recueillir. » Séance tenante, j'ai demandé à répondre. Je viens enfin satisfaire à cette obligation que les circonstances m'ont empêché de remplir plus tôt.

La croyance que le lait se caille *de lui-même* est

1. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 3e série, t. XX. p. 718 (20 novembre 1888).

fort ancienne; elle s'est maintenue jusque bien au delà de la seconde moitié de ce siècle. La déclaration de M. Nocard prouve que c'est encore une question controversée, de savoir si le lait de vache fermente, s'aigrit et se caille spontanément ou non.

S'il ne s'agissait dans cette affaire que de l'explication d'unfait aussi commun que vulgaire, nous n'aurions, certes pas porté la question devant l'Académie. Mais, pour moi, il s'agit, à propos du lait caillé, d'un sujet qui a plus d'un point de contact avec les sommets les plus élevés de la physiologie et, par conséquent, de la pathologie. Au fond, la question qui s'agite entre M. Nocard et moi est celle-ci : Est-il vrai, comme on le croyait et le croit encore, que dans une partie quelconque de la matière soustraite à l'animal vivant, ou dans le cadavre de celui qui vient de mourir, tout soit mort? C'est à cause de cette demande que la question n'était pas indigne d'être agitée devant l'Académie de médecine.

Le lait, toute espèce de lait, s'altère plus ou moins vite; celui de vache, un lait à caséine, de trente-six à quarante-huit heures après la traite, selon la température, s'aigrit et se caille immanquablement; les ménagères savent même qu'il peut être profondément altéré avant d'être caillé, puisqu'il tourne quand on vient à le chauffer. Les premiers qui ont étudié le phénomène l'ont déclaré spontané et ce n'est que très tard qu'on en a cherché la cause hors de la substance du lait.

Si, pour ne pas remonter plus haut, l'auteur de l'article « Lait », de l'Encyclopédie de Diderot, admettait sans difficulté l'altération spontanée du lait, c'est qu'il la considérait comme un cas particulier d'un phénomène très général. Macquer (1), par exemple, disait des matières végétales et animales que, sous certaines conditions de liquidité, de température, de contact de l'air, elles éprouvent *d'elles-mêmes* un mouvement de fermentation qui les altère. Plus tard, Fourcroy considérait « comme l'un des plus frappants caractères des matières animales, l'espèce

1. Macquer. *Dict. de chimie*, article Fermentation, 2e éd., 1778.

de décomposition spontanée qu'elles éprouvent et qu'on nomme putréfaction (1). » Et la décomposition il l'attribuait à *un mouvement intestin* qui tend à dénaturer les substances qui l'éprouvent. Comme Macquer, Fourcroy regardait donc comme inhérente aux substances animales la cause, quelle qu'elle soit, de l'altération spontanée, par fermentation ou par putréfaction, dont elles sont animées. Et ce caractère est si accentué qu'un savant, notre contemporain, a dit de ces substances qu'elles sont douées de *vertus de transformation que l'ébullition détruit.*

L'altération du lait, Gay-Lussac l'expliquait par une certaine action de l'oxygène de l'air et Liebig, interprétant l'expérience de Gay-Lussac, attribuait l'altération et le mouvement de fermentation à l'action de l'oxygène sur la caséine de la même manière, pensait-il, que sur les albuminoïdes des matières végétales et animales. Et il convient de rappeler que Fourcroy expliquait déjà le premier degré de l'altération du lait, la séparation de la crème, par l'oxygène, opinion que Donné a jugé nécessaire de réfuter en montrant que la crème se formait dans le vide.

Dusch et Gmelin (2), voulant soumettre à l'épreuve l'opinion de Liebig, ont constaté que le lait chauffé en vase clos, pendant deux heures dans l'eau bouillante, au contact d'un volume limité d'air, absorbait de l'oxygène ; mais tantôt le lait fermentait ou ne fermentait pas, se caillait ou ne se caillait pas, devenait acide ou ne le devenait pas. Une fois le lait chauffé resté liquide se cailla en l'exposant à l'air.

Enfin, en 1851, Jacquemier croyait encore l'air nécessaire pour que le lait s'altérât ; et un autre savant pensait que si pendant les temps orageux l'altération était plus rapide, cela tenait à l'ozone.

Schroeder et Dusch observèrent que le lait bouilli, conservé dans l'air filtré sur le coton, ne se caillait pas moins. Et Schroeder, reprenant cette étude, finit par admettre que l'altération du lait bouilli devait

1. Fourcroy. *Système des connaissances chimiques*, t. V, p. 80, édition in-4.

2. L. Gmelin. *Handbuch der Organischen Chemie*, t. I, p. 93. 4e éd., 1841.

être attribuée, non à quelque chose d'organisé comme le serait un ferment, mais à une certaine *force inductive* de l'air que la filtration sur le coton n'empêchait pas de se manifester (1).

L'opinion qui prévaut aujourd'hui est celle de M. Pasteur (2). On proclame que le lait est naturellement inaltérable dans l'air pur ; que son altération est nécessairement fonction de la vie des vibrions ou autres ferments nés des germes que l'air y introduit pendant la traite. Elle est tout l'opposé de la manière de voir des anciens ; car il ne faut pas oublier que le système de M. Pasteur est aussi général que le leur, puisque, selon l'illustre chimiste, l'intervention des germes de l'air est indispensable pour que les matières végétales et animales quelconques s'altèrent, devant rester intactes, comme le lait, dans l'air privé de germes.

Mais si l'on peut dire des anciens, ce qu'en disait Babinet, que s'ils ont tout dit, ils n'ont rien démontré, ne peut-on pas dire de l'opinion de M. Pasteur qu'elle n'est pas démontrée ?

C'est dans l'intervalle qui sépare les publications de MM. Schroeder et Dusch et de M. Pasteur que se placent mes propres recherches qui concluaient à l'altération spontanée. J'étais fort embarrassé : d'un côté, les premiers affirmant « qu'il y a des *décompositions spontanées de substances organiques* qui n'ont besoin pour commencer que de la présence de l'oxygène... » ; de l'autre, le second disant que le lait ne s'aigrit et ne se caille que grâce au ferment lactique et aux vibrions nés des germes de l'air ; en effet, mes expériences me montraient clairement que le lait s'aigrissait, et se caillait en l'absence absolue de l'oxygène et sans pouvoir constater la présence ni du ferment lactique, ni d'un ferment végétal, ni de vibrions ou de bactéries au moment où la coagulation était accomplie. N'étant d'accord ni avec les uns, ni avec l'autre, j'étais fort perplexe, craignait d'avoir mal observé. Surtout, en face de l'observation si catégo-

1. *Jahresbericht von J. Liebig und H. Kopp*, 1858 et 1860.
2. *Annales de chimie et de physique*, 2e série, t. LXIV (1862).

rique d'un savant que j'étais habitué à croire sur parole, j'hésitais à publier les résultats de mes propres observations. Une circonstance fortuite m'obligea de sortir de la réserve que j'avais gardée : M. Dumas m'écrivit au sujet du choléra qui nous menaçait, pour me demander quels étaient les meilleurs moyens de nous garantir des germes et des ferments de l'air ; c'était en 1865 ; dans ma réponse, je formulai les deux propositions suivantes :

« La craie et le lait contiennent des êtres vivants déjà développés, fait qui, observé en lui-même, est prouve par cet autre fait, que la créosote, employée à dose non coagulante, n'empêche pas le lait de se cailler plus tard, ni la craie de transformer, sans secours étrangers, le sucre et la fécule en alcool,acide acétique, acide lactique et acide butyrique. »

M. Dumas publia cette lettre (1). J'aurai à y revenir, car elle fixe une date importante dans cette discussion. Disons seulement qu'alors M. Pasteur ne trouva rien à y répondre, ou ne répondit pas.

L'année suivante, j'ai donné un nom à ce que j'appelais « êtres vivants déjà développés » dans la craie et dans le lait : je les ai nommés microzymas et *microzyma cretæ*, ceux de la craie de Sens. Et si j'ai spécifié les seconds, c'est que la craie de Sens, sans addition d'aucune matière albuminoïde, fluidifie l'empois de fécule et fait office de ferment, produisant les composés dont j'ai parlé, avec dégagement d'acide carbonique et d'hydrogène. Or, les microzymas de la craie de Sens agissant comme ferment devaient être réputés vivants ; et ces ferments étant les plus petits qu'il m'eût été donné d'observer, le nom de microzymas leur convenait éminemment (2). Je n'ai pas donné de nom spécifique latin aux microzymas du lait, et j'ai eu tort d'en donner un à ceux de la craie, parce que nous ne savons pas si ceux des différents laits et des craies de diverses localités sont de même espèce.

L'observation concernant les microzymas du lait se

1. *Annales de chimie et de physique*, 4e série, t. VI, p. 248. La lettre de M. Dumas est du 27 septembre 1865.

2. Pour les détails, voir *Comptes rendus*, t. LXIII, p. 451 (1866.

rattachait à la question plus générale des microzymas normaux des organismes vivants qui m'occupa pendant plusieurs années. Celle-ci se trouvant résolue, je ne publiai l'expérience de la coagulation spontanée du lait qu'en 1873, tant elle me paraissait grave par les conséquences. La voici : elle a pour titre : « *Sur les microzymas normaux du lait comme cause de la coagulation spontanée et de la fermentation alcoolique, acétique et lactique de ce liquide* (1). » Le mémoire a été présenté à l'Académie des sciences par M. Dumas. Je posai la question en ces termes :

« La cause de la coagulation spontanée du lait n'est pas encore connue. Je me propose de démontrer que ce phénomène est déterminé par l'activité propre des microzymas que le lait contient normalement ; c'est-à-dire que cette coagulation n'est pas nécessairement causée par l'air, soit que celui-ci intervienne par son oxygène pour faire subir une altération à la caséine, comme le veut M. Liebig, soit par ses germes de ferments. »

Je rappelle ensuite le passage de la lettre à M. Dumas ; je donne le moyen d'isoler les microzymas du lait de vache, mettant chacun à même de s'assurer que leur existence n'est point imaginaire, mais un fait qui peut être observé « en lui-même », et je décris comme ceci le dispositif de l'expérience.

« J'ai fait arriver le lait d'une vache, au moment, où on la trayait à l'heure accoutumée, *dans un appareil très propre* (2), contenant un peu d'eau créosotée, plein d'acide carbonique et traversé par un courant de ce gaz pendant qu'on le remplissait. Le lait coulait dans l'appareil à l'aide d'un entonnoir muni d'un linge fin, préalablement lavé à l'eau bouillante et créosotée. L'appareil ayant été transporté au laboratoire,

1. *Comptes rendus*, t. LXXVI, p. 659 et 836 (1873),

2. J'entendais par appareil très propre celui dont toutes les parties avaient été nettoyées avec une lessive de potasse concentrée, puis à l'eau, à l'acide sulfurique concentré, enfin à l'eau phéniquée bouillante. On ne faisait pas sécher les pièces de l'appareil afin de les laisser imprégnées de créosote ou d'acide phénique. J'ajoute que le lait jaillissait directement du pis dans l'entonnoir garni du linge créosoté.

le lait a été saturé d'acide carbonique; lorsque le gaz a été totalement absorbable par la potasse, l'air a été absolument intercepté et le système mis à l'étuve à 35-40 degrés. Le surlendemain, le lait était caillé. »

Voici, maintenant, le résultat de l'examen microscopique.

« Au moment où la coagulation est accomplie et que l'on distingue nettement le petit lait séparé du fromage et de la crème, *il est impossible de découvrir autre chose d'organisé que les microzymas d'origine.* »

Ce résultat est très instructif: avec les notions que l'on avait alors, d'après M. Pasteur, sur la cause du phénomène, l'observateur non prévenu aurait été obligé de conclure que le lait s'était caillé sans cause apparente; il n'y avait, certainement, là, rien pouvant rappeler ces vibrions, ces bactéries, ces productions végétales ou animales sous l'influence de la vie desquels le lait se serait caillé. Cependant non seulement il s'était caillé, mais il avait fermenté, car, dans mon mémoire, outre l'acide lactique sans ferment lactique, je notais une production d'alcool et d'acide acétique.

C'est évident, l'expérience ainsi conduite rendait caduques toutes les tentatives d'explications antérieures, car, d'une part l'oxygène de l'air et son influence avaient été écartés et, d'autre part, les vibrioniens proprement dits, le ferment lactique et les ferments dits végétaux étaient absents.

Il n'en est plus ainsi quand l'examen microscopique est fait après la coagulation accomplie. Si l'on attend plusieurs jours avant d'ouvrir l'appareil, pour faire l'examen microscopique, voici, d'après le mémoire, ce que l'on trouve : « Dans une expérience qui a duré quinze jours, il y avait des *microzymas isolés des microzymas articulés et des bactéries.* »

Je dirai un autre jour comment ce que j'appelais *microzyma articulé* est le résultat de la première phase de l'évolution vibrionienne des microzymas normaux. En attendant, telle est l'expérience qui a conduit à la conclusion de la lettre de 1865 à M. Dumas. Mais pour que cette conclusion éclate et s'impose, il faut que l'examen microscopique soit fait aussitôt la coagulation accomplie, autrement on serait

induit en erreur par les formes vibrioniennes résultant de l'évolution des microzymas. D'ailleurs, selon l'abondance de la créosote, selon la température et autres circonstances dépendantes, sans doute, de la bête qui fournit le lait, il n'est pas nécessaire d'attendre quinze jours pour voir apparaître les microzymas évolués et les bactéries.

Il était donc démontré :

1° Que le lait de vache se caille de lui-même, c'est-à-dire s'altère spontanément, puisque le phénomène de la coagulation et la fermentation qui précèdent s'accomplissent en l'absence de l'oxygène et de ce qu'on appelle ferment lactique et ferments végétaux ou de vibrions.

2° Que les microzymas laiteux sont les agents vivants de la fermentation du lait et de la coagulation.

3° Que la créosote, employée à dose non coagulante, n'empêche pas le lait de s'altérer et des vibrioniens d'y apparaître ensuite.

Je remarque que M. Pasteur, à l'époque où l'expérience fut publiée, ne la réfuta pas. Sans citer mon travail, on s'éleva contre ses conclusions, seulement longtemps après : j'ai l'obligation de dire à quelle occasion. En attendant, les conclusions que je tenais pour légitimes ne le seraient-elle pas? me serais-je grossièrement trompé ?

Je ne connais pas l'expérience que M. Nocard m'oppose; mais il est évident qu'elle est telle qu'elle a porté la conviction dans son esprit, et je ne me permettrai pas de penser qu'il a été dupe d'une illusion. Je connais assez l'élasticité des lois de la vie pour admettre que le résultat annoncé a pu être possible ; je présenterai même des expériences qui m'ont fait concevoir cette possibilité.

Mais si ces lois ne sont point inflexibles, elles ne sont pas non plus tellement élastiques que leur élasticité aille jusqu'à supprimer ce qu'il y a d'essentiel dans la vie des éléments anatomiques de l'organisation. Et, comme de mon côté je ne suis pas moins convaincu de la réalité et de la généralité de mon observation, je suis bien forcé de me demander si celle de M. Nocard ne constitue pas un fait isolé, un

cas particulier confirmatif de la règle et dépendant de l'élasticité dont je parlais, ayant besoin, par conséquent d'être interprété.

Mais si je ne connais pas l'expérience de M. Nocard, je connais celles de M. Pasteur et celles de deux autres savants qui avaient « empêché le lait d'être contaminé au moment de le recueillir »; or, ces savants ont assuré, comme M. Nocard, que ce lait s'était conservé inaltéré; je ferai connaître leurs expériences pour les interpréter, mais interprétées, elles vont contre leur conclusion. De façon que M. Nocard ayant qualifié d' « erreur » mon affirmation, il a contre lui non seulement mes expériences, mais celles de M. Pasteur et de ces deux savants qui, tous les trois, ont démontré, sans le vouloir, eux aussi, que le lait s'altère spontanément.

Ma réponse à M. Nocard est tout entière dans l'expérience que je viens de rappeler. Si elle était connue et comprise, ma tâche serait accomplie et je n'aurais plus rien à dire. Mais on la tient pour non avenue, persistant à traiter la cause qui produit l'altération comme on traiterait une chimère. Je ne peux pas reconnaître qu'on a raison. Et si l'on voulait me réduire au silence ou à une rétractation, je protesterais en m'écriant : et pourtant le lait s'altère spontanément et des vibrions naissent à même sa substance!

Je dis plus : le lait ne peut pas ne pas s'altérer de lui-même, comme toute matière végétale ou animale, ainsi que le croyaient les anciens. Toutefois, si l'on peut soutenir justement que la croyance à l'altérabilité spontanée du lait, comme des matières animales et végétales, n'a que la valeur d'une opinion appuyée sur l'autorité des savants qui l'ont propagée, j'ose le dire sans détour, je tiens pour certain que la croyance contraire n'a également que la valeur d'une opinion appuyée sur l'autorité des savants qui la soutiennent. « Les anciens, comme le disait Babinet avec finesse, les anciens ont tout dit; mais, quand ils ont raison, c'est une rencontre merveilleuse, car ils n'ont rien démontré. » L'expérience de 1873 prouve que l'Encyclopédie, Macquer, Fourcroy avaient raison. Mais ceux qui soutenaient plus tard l'efficacité de

l'oxygène, pour produire l'altération, l'avaient-ils démontré? Et ceux qui l'attribuent aux germes de l'air ont-ils pris ces germes sur le fait? Connaissaient-ils au moins ces germes? Ce n'est pas ma faute si je suis obligé de montrer, par une citation, que M. Pasteur lui-même n'était ni certain, ni convaincu que les germes de l'air étaient la cause de l'altération du lait qu'il constatait et l'origine des vibrions qu'il découvrait dans le lait altéré de son expérience. Au fond, son explication n'était qu'une interprétation. Il faut donc découvrir l'origine de ce que j'appelle l'erreur fondamentale de cette interprétation : nous verrons qu'elle découle d'une certaine manière de considérer ce qu'on appelle matière vivante.

En attendant, par quel enchaînement de circonstances en est-on venu à m'opposer toujours la même fin de non-recevoir : les germes de l'air dont je n'aurais pas évité l'accès? Lorsque M. Nocard me dit que « tout le secret de son expérience réside dans les précautions prises pour empêcher la contamination du lait au moment de le recueillir », il parle comme étant convaincu que je n'avais pris aucune des précautions que la connaissance la plus élémentaire des conditions du problème commandait. Pour répondre encore une fois à la même objection sans cesse renaissante, il faut donc que j'expose de nouveau le principe de la méthode que j'appliquais avec succès avant que M. Pasteur s'occupât des mêmes objets. M. Nocard verra ainsi que j'avais fait mieux et davantage contre l'intervention toujours possible de ce qu'on appelle germes de l'air.

En fait, c'est en essayant de résoudre les difficiles autant qu'obscurs problèmes de l'origine des ferments et de l'altération des matières organiques que j'ai découvert les microzymas dans l'air d'abord, dans la craie ensuite et que, longtemps avant M. Pasteur — je dis ceci pour montrer que je n'attaque pas, mais me défends — j'étais arrivé, au sujet du lait, à la conclusion contraire à celle à laquelle il est arrivé.

C'est d'un ensemble très considérable d'expériences, dont le début remonte à 1854, que j'ai déduit le principe d'expérience qui m'a permis de distinguer le lait

d'un mixte purement physico-chimique. A cette époque déjà reculée, on ne connaissait d'autre moyen d'annihiler dans les solutions, dans les infusions ou les macérations, ce que, depuis Ch. Bonnet et Spallanzani, on appelait *les germes de l'air*, sans les connaître, que la coction et la calcination de l'air, pour les empêcher de donner naissance aux infusoires, vibrions, ferments, et de s'altérer par fermentation ou par putréfaction. J'ai d'abord, moi aussi, appliqué la méthode courante. Mais, comme la coction peut faire subir quelque changement, décomposition ou transformation, aux principes immédiats des infusions, solutions, sur lesquelles on veut expérimenter; qu'il n'est pas indifférent, par exemple, que l'albumine ou la viande soit ou non coagulée, il fallait trouver une méthode qui dispensât de l'application préalable de la chaleur ; bref, une méthode qui permît d'employer les solutions faites à froid, les matériaux de l'organisme, liquides ou solides, tels qu'ils en peuvent issir, avec la certitude que l'influence des germes de l'air serait annihilée. Il serait trop long de redire les tentatives que j'ai faites avant d'atteindre le but, et j'arrive au fait.

Soient des solutions aqueuses des principes immédiats organiques purs les plus divers et réputés les plus altérables : solution de sucre de canne, empois de fécule, solution d'albumine, voire de blanc d'œuf, du bouillon de levure sucré, une solution ou une gelée de gélatine, etc. Ces liqueurs ou ces substances, abandonnées à elles-mêmes dans un volume limité d'air commun, laisseront immanquablement apparaître ce que l'on appelle microbes, microorganismes, et s'altèreront, chacune à sa manière, par fermentation ou putréfaction. Selon l'ancienne méthode de Spallanzani, pour les empêcher de donner naissance aux microorganismes, on les faisait bouillir en vases scellés; selon les méthodes nouvelles, modification de celle de Schwann, de Schroeder et Dusch, pour atteindre le même but et les empêcher de s'altérer, on les fait bouillir en vases qui sont en communication avec l'air, de façon que celui-ci ne rentre au contact de la solution bouillie qu'après avoir été filtré

sur le coton ou soumis à l'action d'une température élevée, voire au rouge vif. Mais, il faut le répéter, toutes les liqueurs qui contiennent des albuminoïdes ou des zymases seraient profondément altérées par la coction; c'est là, précisément, ce qu'il faut éviter si l'on veut étudier les altérations des matériaux contenus dans les liqueurs conservées au contact de l'air pur, c'est-à-dire abstraction faite de ses germes.

Or, j'ai trouvé que si l'on ajoute une petite quantité de créosote, d'acide phénique ou de telle autre substance analogue, et d'un grand nombre d'autres dont j'aurai à dire un mot, — et par petite quantité, j'entends des doses telles qu'elles soient sans action coagulante sur une solution d'albumine et qu'elles n'entravent pas l'activité transformatrice des zymases, — aux solutions et qu'on les filtre ensuite avec grand soin en les recueillant dans des vases propres, encore lavés à l'eau phéniquée, elles se conservent inaltérées au contact d'un volume limité d'air commun, même dans des vases simplement fermés par un opercule de papier, et elles ne s'altèrent pas, parce que aucun microorganisme n'y apparaît. J'ai pu conserver ainsi, pendant plusieurs années, les solutions très altérables dont j'ai parlé plus haut, sans aucun changement, je ne dis pas seulement apparent, mais effectif, retrouvant l'albumine, les zymases, le sucre de canne, etc., avec leur caractère le plus délicat, leur pouvoir rotatoire. Je fais cette remarque pour bien faire comprendre que j'ai fait cette étude avec les plus grands soins, de façon que quand j'affirme qu'une substance est ainsi conservée inaltérée, c'est qu'elle est restée elle-même, physiquement et chimiquement.

Je dirai plus loin ce qui arriverait si le volume de l'air était illimité, comme lorsque l'on fait passer un courant de cet air commun à travers les solutions d'avance phéniquées. En attendant, puisqu'on dit que cela n'est pas surprenant, la créosote et l'acide phénique étant des agents antiseptiques, il n'est pas hors de propos de rappeler les termes mêmes de la lettre où M. Dumas m'amenait à lui écrire la lettre de 1865. L'illustre savant m'avait posé les deux questions suivantes:

« A votre avis, quelle est la substance la plus propre à tuer les animalcules ou leurs germes ? Quelle est là substance la plus propre à tuer les ferments ou végétaux microscopiques ou leurs germes ? »

Après avoir rappelé les faits concernant l'emploi de la créosote pour empêcher l'altération des solutions dont j'ai parlé, je répondis : « Dans les vases-témoins contenant les dissolutions non créosotées, je n'ai jamais vu apparaître que des ferments végétaux ou des infusoires inférieurs, vibrions ou bactéries... »

Voilà le fait : la créosote empêche l'apparition des ferments végétaux et des vibrioniens et j'ajoutais :

« Cela n'a rien de surprenant, d'après les auteurs, parce que la créosote est un agent antiseptique. Pourtant, il faut s'entendre. Certainement, si l'on emploie la créosote et *autres substances analogues*, en grande quantité, à dose coagulante, toutes les fermentations sont arrêtées ; mais si l'on opère dans les conditions où je me suis placé, il n'en est plus ainsi, et l'on peut dire alors : « Ce qui tue les germes peut fort « bien, les conditions restant les mêmes, ne pas tuer « les êtres qui en proviennent. » Ainsi, dans mes expériences sur la fermentation alcoolique, j'ai constamment vu le chlorure de zinc s'opposer au développement des moissures et à la transformation du sucre de canne. Une ou deux gouttes de créosote par décilitre de dissolution, ont constamment produit le même effet, lors même que la liqueur sucrée était additionnée de matières animales : gélatine, salive filtrée, bouillon de levure, dissolution de zymases, etc. Mais, chose digne d'attention et qui n'a pas été assez remarquée, la créosote ne s'oppose en aucune façon à la vie des ferments ni des animalcules une fois développés. Ainsi, les moisissures nées dans l'eau sucrée, étant introduites dans une liqueur sucrée préalablement créosotée, intervertissent et font fermenter le sucre de canne. Les ferments qui provoquent les fermentations dites alcoolique, lactique, butyrique, ne sont pas non plus tués lorsqu'on ajoute de la créosote, à la même dose, dans le milieu fermentant ; le phénomène s'accomplit et s'achève aussi complètement qu'avant l'addition. Pour tuer les ferments ou les

animalcules déjà développés, il faut des agents plus actifs ou la créosote à haute dose. »

Dans sa généralité, le principe d'expérience qui découle de ce qui précède est le suivant (1) :

« La créosote à dose non coagulante, ou les agents de fonction analogue, en empêchant les microorganismes de naître des germes de l'air dans les solutions des principes immédiats organiques purs, empêche leur altération par fermentation ou putréfaction ; mais elle n'empêche pas les microorganismes déjà développés d'agir. » Bref, la créosote empêche une fermentation de commencer, mais non de continuer celle qui est en train ; sur quoi j'aurai à revenir pour compléter cet énoncé.

C'est de l'ensemble de tous ces faits que j'ai déduit la théorie de l'antisepticité, et cela dès 1857 (2). Ces faits étaient alors nouveaux et inattendus ; on connaissait les antiseptiques, mais non pas pourquoi ils l'étaient. Aujourd'hui, cette théorie apparaît à tous si adéquate aux faits ; le principe d'expérience sur lequel elle est fondée si bien admis comme certain ; il a été tant de fois confirmé par un grand nombre de savants, même de ceux qui en riaient, qu'on en attribue la découverte à autrui ; qu'on appelle *aseptiques* les mélanges additionnés des agents dont j'ai découvert le rôle ; et enfin qu'on l'applique journellement et largement, avec succès, en médecine et en chirurgie.

Ma surprise avait donc été extrême, lorsque, appliquant le principe d'expérience au lait, je vis que, malgré les précautions prises, il s'aigrissait et se caillait. Or, en faisant l'examen microscopique attentif du lait frais et du lait venant de se cailler, j'eus la clef du mystère : j'y découvris, dans l'un comme dans l'autre, des productions semblables à celles que je connaissais dans l'air, dans la craie, et dont l'activité personnelle comme ferments m'était connue. Je compris alors que le lait contenait « des êtres vivants, déjà développés » et, quelque exquise que fût leur petitesse, je leur attribuai l'altération du lait. Si, après

1. *Annales de chimie et de physique*, 4e série, t. VI, p. 218.
2. *Ibid.*, 4e série, t. LIV, p. 28.

la lettre à M. Dumas, j'ai encore mis huit ans à publier mon expérience, c'est que je prévoyais la gravité des conclusions qui en découlaient.

Il est certain que M. Nocard ne connaissait pas cette expérience ni les travaux qui l'avaient précédée, autrement, il aurait su que j'avais pris les précautions nécessaires pour empêcher que le lait « ne fut contaminé au moment de le recueillir » et que j'avais fait mieux encore, puisque, d'avance, j'avais rendu le milieu stérile pour les *germes* que l'air pouvait y introduire furtivement (1).

Au fond, il ne s'agit, entre M. Nocard et moi, que d'une question particulière. Mais, pour moi, la question est plus haute, puisque le fait concernant le lait n'est qu'un cas particulier d'un problème plus général dont j'ai eu l'honneur d'entretenir l'Académie ; dans ces termes, la solution qui prévaudra pour le lait sera applicable à toutes les matières animales comme aux végétales, ce dont convient, nous le verrons, l'un des savants qui soutient le système des germes de l'air.

Il importe donc de bien poser la question. La nécessité m'en est imposée par le désaccord qui est entre des

1. Parmi les publications concernant les germes de l'air, la théorie de l'antisepticité et celle du microzyma qui ont précédé ou suivi le mémoire de 1873, il convient de consulter les suivantes :

1° De l'influence que l'eau pure ou chargée de divers sels exerce, à froid, sur le sucre de canne, *Annales de chimie et de physique*, 3e série, t. LIV, p. 28 (1858).

2° Du rôle de la craie dans les fermentations butyrique et lactique et des organismes actuellement vivants qu'elle contient, *Comptes rendus*, t. LXIII, p. 451 (1866).

3° Sur la fermentation alcoolique et acétique des œufs, *Comptes rendus*, t. LXVII, p. 523.

4° Sur les microzymas géologiques de diverses origines, *Ibid.*, t. LXX, p. 914.

5° Sur le développement des ferments alcooliques et autres, dans des milieux fermentescibles, sans l'intervention directe des substances albuminoïdes, *Ibid.*, t. LXXIV, p. 115.

6° Sur la nature essentielle des corpuscules organisés de l'atmosphère et sur la part qui leur revient dans les phénomènes de fermentation, *Ibid.*, t. LXXIV, p. 620.

7° Les microzymas dans leurs rapports avec l'hétérogénie, etc. — Lettres à Edouard Fournié, etc. — La théorie du microzyma et le système microbien. J.-B. Baillière et fils.

savants éminents et moi. Le désaccord est ancien et il est profond, puisqu'il porte à la fois sur la nature des matières albuminoïdes et sur la constitution histologique du lait, autant que sur la conception même de la nature de la matière constitutive des êtres vivants. Je défends contre eux une théorie que je regarde de plus en plus comme vraie et nécessaire ; et si je le fais avec résolution, c'est qu'à mes yeux la science et la vérité ont des droits si respectables, qu'ils doivent avoir le pas sur toute autre considération, et que je suis convaincu que les dissentiments scientifiques, quand ils sont sincères, n'empêchent point, avec l'estime, le respect dû aux personnes.

Je désire vivement n'avoir plus à revenir sur l'objection, tant de fois réfutée, concernant l'intervention des germes de l'air dans mes expériences. Je prie donc l'Académie d'être indulgente et de me pardonner l'étendue de ma réponse et de ma communication. Mon excuse est dans cette remarque : s'il faut souvent peu de temps pour découvrir le vrai et pour l'exposer, il en faut ordinairement beaucoup pour découvrir l'erreur et déraciner le préjugé. D'ailleurs, les questions que j'agiterai pour la défense de mon expérience sont, à mon avis, parmi les plus hautes que la chimie physiologique, la physiologie et la philosophie médicale puissent agiter.

Pour la position de la question, je suis obligé de rappeler que, d'une façon générale, on a nié l'altérabilité spontanée de toutes les matières animales et végétales, niant du même coup que ces matières continssent en elles la cause de leur altération et de ce qui peut y devenir vibrionien à même les tissus. Pour donner plus de force à cette négation, on a enseigné, comme un dogme, que, « dans l'état de santé, le corps des animaux est fermé à l'introduction des germes de micro-organismes du milieu extérieur, » si bien que pour se procurer des liquides purs de ces germes et devant se conserver inaltérés, on alla les chercher dans l'intérieur même du corps : par exemple, le sang dans les vaisseaux, le lait dans le pis par le canal de la tétine.

Ce sont les faits résultant de l'expérience de 1873

qui m'ont fait comprendre que le lait ne pouvait pas être comparé à un mixte physico-chimique, tel que l'est une émulsion factice; qui m'ont fait reprendre l'étude du lait en général, laquelle aboutit à cette conclusion qu'il est une humeur recélant des éléments anatomiques de l'organisation, et, enfin, que cette humeur devait n'être pas identiquement là même dans chaque espèce animale.

Conservons pourtant, pour un moment, la notion ancienne : le lait n'est plus qu'un mélange de principes immédiats, beurre, caséine, sucre de lait, matières extractives et minérales. Ce mixte, serait-il spontanément altérable dans l'air pur de germes ou dans les conditions de l'expérience de 1873 ? En m'appuyant sur les expériences concernant les solutions des principes immédiats organiques que j'ai rapportées, je répondrais qu'il ne s'altérerait pas; parce que rien de vivant n'y apparaîtrait. En fait, c'est ainsi que raisonnait M. Pasteur, même à l'égard du sang, et que raisonnent les deux chimistes qui se sont efforcés de soutenir son opinion. Il est certain, en effet, et le fait a été constaté par Schroeder, que le beurre, la caséine, le sucre de lait en solution, bouillis, ne s'altèrent pas dans l'air filtré sur le coton. Et j'ai vérifié que les caséinates, lactalbuminates, galactozymase, sucre de lait, beurre, en dissolution ou en suspension dans l'eau, ne s'altèrent pas dans les conditions de l'expérience de 1873. Si, individuellement, les composants du lait sont inaltérables quand on les place dans les conditions de l'expérience de Spallanzani, de Schroeder et Dusch ou de moi, pourquoi leur mélange s'y altérerait-il? M. Pasteur et les deux chimistes dont je parlais ont raisonné ainsi. Pourquoi, en effet, le lait constitué comme ils l'ont supposé s'altèrerait-il spontanément dans l'air pur de germes ? On comprend donc que ceux qui admettent l'hypothèse de M. Pasteur et le dogme de la « fermeture du corps », regardent comme impossible l'altération spontanée du lait de vache et sa coagulation ; il n'y peut avoir altération qu'après contamination.

Mais l'hypothèse qui faisait du lait une simple émulsion et qui le considérait comme un pur mixte

physico-chimique de principes immédiats organiques divers, n'a pas été vérifiée. Je ne reviens pas sur la démonstration que j'en ai donnée (1), mais je retiens que le lait est une humeur qui recèle des éléments de l'organisation de la glande qui le produit. Ces éléments sont de véritables éléments anatomiques inhérents au lait, comme au sang et à tous les tissus. La question en litige est de savoir si, dans le lait, ils sont la cause des altérations que tous les observateurs, y compris M. Pasteur, ont constatées.

La conséquence immédiate du fait incontestable, qui à mes yeux a la valeur d'un principe de physiologie, que le lait, comme toutes les humeurs et tous les tissus, contient des éléments vivants de l'organisation, c'est que si l'on pouvait lui enlever tous ses éléments anatomiques, le liquide qui résulterait de leur soustraction et qui contiendrait certainement tous les principes immédiats organiques purement chimiques de ce lait, serait vraiment inaltérable dans l'air privé d'oxygène et de germes, ainsi que dans les conditions de l'expérience de 1873. J'ai tenté l'expérience et je dirai dans quelle mesure elle a réussi. Mais, pour le moment, il s'agit du lait tel que la traite le fournit.

Demandons-nous donc quels doivent être les caractères du lait conservé inaltéré dans l'air privé de germes ? Nous répondrons avec M. Pasteur que c'est « du lait ayant conservé sa saveur, son odeur et toutes ses qualités (2)... ; du lait conservé intact (3)... ; du lait resté sans altération. (4) » Le lait qui satisfait à ces déclarations, c'est le lait tel qu'il sort du pis au moment de la traite. Il ne faut pas, pourtant, être aussi exigeant : j'appelerai lait inaltéré le résultat de sa première altération, savoir : *le lait écrémé.*

Le lait écrémé, qui représente le tout du lait de vache, moins le plus grand nombre des glubules laiteux, *est liquide, à peine alcalin, neutre* ou *à peine acide* au papier de tournesol, *laiteux, opaque*, ne s'éclaircissant pas complètement et ne laissant rien déposer.

1. *Bulletin de l'Académie de médecine*, séance du 5 août 1890.
2. *Annales de chimie et de physique*, 3e série, t. LXIV. p. 61.
3. *Ibid.*, p. 63 et 65.
4. *Ibid.*, p. 63.

Pour que le lait soit réputé « resté sans altération », il faut donc que les deux parties de son altération première, la crème et le lait écrémé, soient restées « intactes » ; il faut, par conséquent, que les globules laiteux de la crème conservent indéfiniment leurs caractères ; que dans le lait écrémé soient conservés les caractères microscopiques des éléments figurés qu'il contient et, de plus, que ses principes immédiats : caséinates, lactalbuminates, galactozymase, etc., s'y retrouvent avec tous leurs caractères. Tout échantillon de lait qui n'est pas conservé dans le sens de ce tableau, qui, au fond, répond à la définition de M. Pasteur, doit être réputé altéré. Or, j'ai trouvé, que, même dans les conditions de l'expérience de 1873, le lait s'altère toujours dans ses deux parties. Et je suis assuré qu'il s'altère nécessairement et que, par aucun moyen, qui ne supprime ou qui ne change ni la fonction de ses éléments anatomiques, ni la nature de ses principes immédiats, on ne peut l'empêcher de s'aigrir, de se cailler ou de s'altérer de quelque façon.

Cela posé, il importe de rechercher si les expériences des deux savants qui ont soutenu l'inaltérabilité dans le sens de M. Pasteur, ont satisfait aux conditions de la définition du lait écrémé normal.

Mais, puisque je suis obligé de défendre les conclusions de mes expériences de 1873, il importe non moins de rechercher auparavant si M. Pasteur a réussi à conserver du lait avec toutes ses qualités et s'il a vraiment démontré que les germes de l'air étaient la cause des altérations qu'il a constatées. Après l'examen attentif des expériences des deux savants dont je parlais, j'exposerai l'ensemble des nouvelles recherches qui ont eu pour but de confirmer et d'étendre les conclusions du mémoire de 1873. Cette exposition me permettra de mieux faire connaître le rôle des agents antiseptiques, et c'est par là que ma communication aura son couronnement pratique.

I

LES EXPÉRIENCES DE M. PASTEUR SUR LE LAIT

Lorsque j'ai publié mon expérience, je n'ai rien dit de celles de M. Pasteur; mais, aujourd'hui, il est indispensable de les examiner en détail, afin de montrer qu'interprétées comme elles doivent l'être, elles n'ont pas la signification qui leur a été donnée.

M. Pasteur a appliqué au lait la méthode de conservation par la coction. Le lait bouilli s'est-il conservé au contact de l'air calciné comme se serait conservée une solution de principes immédiats ? M. Pasteur trouva que « si l'on répète cette même expérience sur le lait ordinaire, on peut être assuré que *le lait se caillera et se putréfiera constamment* (1)». En effet, le lait auquel il avait fait subir l'ébullition pendant deux minutes pleines et qu'il avait abandonné au contact de l'air calciné, à l'étuve (25 à 30 degrés), se cailla et des vibrions y apparurent au bout de peu de jours; les vibrions étaient d'une seule espèce : « il n'y a pas du tout de *baéterium termo*, ni aucune autre production animale ou végétale »; et M. Pasteur conclut qu' « il n'est pas douteux que le lait s'est caillé sous l'influence de la vie de ces vibrions (2) ». De plus, le lait caillé dans ces conditions « est alcalin autant que le lait frais ». L'analyse de l'air du ballon fit voir que l'oxygène avait en grande partie été absorbé, remplacé par l'acide carbonique et un peu d'hydrogène. Enfin, M. Pasteur remarque que « la vie des vibrions se poursuit tant qu'il y a de l'oxygène et lors même que la proportion d'acide carbonique est déjà considérable. »

Le fait que l'ébullition n'a pas empêché la nais-

1. *Annales de chimie et de physique,* 3e série, t. LXIV, p. 58.
2. *Ibid.*, p. 59.

sance des vibrions a beaucoup intrigué M. Pasteur. Ayant donc répété que dans le lait bouilli pendant deux minutes, il n'a jamais vu se former autre chose que des vibrions et des *bacteriums*, aucune mucédinée, aucune torulacée, aucun ferment végétal (1) », il conclut ainsi : « Il n'y a pas de doute que cela tient à ce que les germes de ces dernières productions (mucédinées, torulacées, ferments végétaux) ne peuvent pas résister à 100 degrés dans l'eau. » Au contraire, si les vibrions apparaissent, c'est que leurs germes « peuvent résister à la température humide de 100 degrés..., dans le lait qui est alcalin (2). »

Mais d'où viennent ces germes ? M. Pasteur, en vertu du dogme dont j'ai parlé, s'est efforcé de prouver qu'ils viennent de l'air ; il a institué pour cela deux séries d'expériences, l'une directe, l'autre indirecte.

L'expérience directe consiste, suivant la méthode par cuisson, à soumettre le lait, sous pression, « à une température un peu supérieure à 100 degrés, 110 degrés au maximum » ; l'ébullition du lait ayant « duré seulement une minute ou deux », il est abandonné en ballons scellés dans l'air calciné. M. Pasteur ayant trouvé que « ces ballons ainsi préparés pourront alors rester indéfiniment à l'étuve, sans jamais donner lieu à la moindre production, moisissure ou infusoire quelconque et que le lait conserve sa saveur, son odeur et *toutes ses qualités* (3) », il a « fait passer dans un ballon, dont le lait bouilli à 108 degrés est *resté sans altération* depuis deux mois, une portion d'une petite bourre d'amiante chargée des poussières en suspension dans l'air. » Voici le résultat de l'expérience ; il est fort intéressant !

Le quatrième jour après l'introduction des poussières, « le lait paraît intact », mais il s'y manifeste déjà une fermentation qui se trahit par un dégagement gazeux, qui dure plusieurs jours ; huit jours après « ce lait, sans être caillé, paraît éclairci ; à l'ouverture du ballon « le gaz en sort avec force » ; c'est

1. *Annales de chimie et de physique*, 3e série, t. LXIV, p. 60.
2. *Ibid.*, p. 62.
3. *Ibid.*, p. 61.

un mélange qui ne contient plus guère d'oxygène, mais beaucoup d'acide carbonique et d'hydrogène. « Cependant le liquide n'est pas acide, il a même encore au papier de tournesol rouge un soupçon d'alcalinité... La saveur du lait est douce en premier lieu; » ensuite « très désagréable et a quelque chose d'amer et de poivré. Exposé pendant quelques instants au bain-marie, le lait se caille en donnant un petit-lait tout opaque. » L'examen microscopique est fort instructif : il y fit découvrir « mêlés aux globules de beurre, une foule de petits articles souvent étranglés au milieu : c'est la variété allongée du *Bacterium termo*, qui était mêlé, en outre, au *Vibiro lineola* de petite dimension. Tous sont sans mouvement. On voit, d'autre part, une foule d'articles d'un diamètre presque double, caractérisés par une espèce de tête sphérique à une extrémité. Leur nombre est au moins égal à celui des bactériums et des vibrions. Comme eux, ils sont sans mouvements apparents. »

Dans une autre expérience, le ballon, préparé comme ci-dessus, ayant reçu les poussières de l'air et refermé, fut maintenu pendant cinq minutes dans l'eau en ébullition vive. Six à sept jours après, le lait est caillé. Au microscope, « j'y découvre, dit M. Pasteur, une foule de bactériums et de vibrions très agiles. Au papier de tournesol rouge, le petit-lait a conservé toute son alcalinité première (1). »

L'intérêt de ces dernières expériences, à mon point de vue, est très grand, car, jamais dans mes recherches sur la coagulation du lait, je n'ai vu apparaître les productions que M. Pasteur décrit avec tant de soin, même quand je ne prenais aucune précaution contre les germes de l'air. Cet intérêt est tout entier dans la connaissance qu'elles ont procuré du mode d'action des poussières de l'air sur le lait surchauffé. Mais, en outre, il y a le fait important que voici : le lait surchauffé ensemencé avec les poussières de l'air, qu'il se caille ou ne se caille point, *ne s'aigrit pas*.

M. Pasteur a été très frappé du fait que le lait bouilli à 100 degrés se caille en restant alcalin; il a

1. *Annales de chimie et de physique*, t. LXIV, p. 63 à 65.

même rappelé fort justement que la présure ordinaire produit la coagulation du lait sans le faire devenir acide. Mais pourquoi le lait bouilli ne devient-il pas acide avant de se cailler, tandis que le lait non bouilli le devient? Voici la réponse de M. Pasteur : « Lorsque le lait frais non bouilli, est abandonné au contact de l'air, la coagulation est due le plus souvent (à l'acide lactique)... Quant à l'acidité elle-même, elle est occasionnée par le développement de ferments végétaux, particulièrement du ferment lactique, qui transforme le sucre du lait en acides lactiques ou en d'autres acides, ferments qui ne peuvent prendre naissance lorsque le lait a été bouilli... (1). » Je ne mets pas en doute que M. Pasteur a vu ce ferment lactique et ces autres ferments; mais puisqu'il les a vus, c'est comme un accident, pour avoir fait l'examen microscopique trop tard et non pas au moment où le lait, devenu acide, s'est caillé. J'en suis certain pour avoir perdu beaucoup de temps à vérifier l'assertion.

Si pourtant leurs germes existent dans l'air et que le lait bouilli à 108 degrés a « conservé toutes ses qualités », pourquoi ce lait, ensemencé des poussières de l'air, ne s'est-il pas aigri, n'a-t-il pas donné naissance à ces ferments végétaux, mais à des vibrions qui ne sont pas les mêmes que dans le lait chauffé à 100 degrés?

Les expériences de M. Pasteur établissent très bien ce que peuvent produire les germes de l'air dans le lait surchauffé. Ils y produisent des vibrions de plusieurs espèces, un dégagement de gaz, et y développent des produits qui donnent au lait une saveur amère et poivrée. Jamais je n'ai observé rien de semblable dans mes expériences sur le lait frais. J'ai dit quelle était la composition du gaz dans l'expérience de M. Pasteur. Or, il arrive quelquefois que le lait bouilli à 100 degrés s'aigrit et dégage du gaz; Dusch et Gmelin ont analysé le gaz dégagé du lait chauffé ainsi, qui avait fermenté et qui s'était aigri : eh bien, ce gaz contenait beaucoup d'acide carbonique et

1. *Annales de chimie et de physique*, t. LXIV, p. 60.

point d'hydrogène (1). Je reviendrai sur les expériences des deux chimistes allemands en parlant de la nature variable du lait sur lequel on opère.

M. Pasteur a fort bien étudié ce que produisent les germes des poussières de l'air dans le lait surchauffé : mais j'ose dire qu'il n'a pas démontré que les germes de l'air sont cause de l'aigrissement et de la coagulation du lait frais. Mais ses explications l'avaient-elles convaincu que les vibrioniens du lait bouilli à 100 degrés avaient pour origine les germes de l'air? Voici la réponse de M. Pasteur lui-même :

« J'aurais bien désiré, dit-il, rechercher quelle est la véritable origine des germes des vibrions qui apparaissent dans le lait bouilli à 100 degrés, puis exposé à l'air calciné. Ces germes existent-ils dans le lait naturel? Cela n'est pas impossible. Cependant je suis plus porté à croire qu'ils appartiennent simplement aux poussières qui tombent dans le lait pendant et après la traite, ou qui se trouvent toujours dans les vases employés pour recueillir le lait. J'ai rencontré des difficultés que je n'ai pas encore levées, pour introduire dans mes ballons, en présence de l'air chauffé, du lait naturel, n'ayant aucun contact avec l'air ordinaire (2). » Deux élèves de M. Pasteur assurent avoir levé les difficultés que M. Pasteur n'a pu vaincre. Faisons connaître leurs expériences.

II

LES EXPÉRIENCES DE M. CHAMBERLAND ET DE M. DUCLAUX SUR LE LAIT

M. Pasteur n'avait pas convaincu tous les savants. M. Fremy écrivait, en 1876, qu' « en faisant dépendre

1. *Handbuch der Organischen Chemie*, von L. Gmelin, t. I, p. 93, 4e éd. (1848).

2. *Annales de chimie et de physique*, 3e série, t. LXIV, p. 65.

la production des ferments des poussières qui sont en suspension dans l'air, et en refusant aux milieux organiques la faculté d'engendrer les ferments, M. Pasteur est conduit à des impossibilités évidentes et se trouve en opposition avec des faits incontestables. (1) »
M. Fremy avait ainsi repris la question de l'origine des ferments dans toute sa généralité, mais il avait aussi expérimenté sur le lait.

M. Chamberland, dans une dissertation inaugurale (2) défendit, aussi dans sa généralité, le système de M. Pasteur et fit aussi des expériences sur le lait pour les opposer à celles de M. Fremy et pour confirmer la manière de voir de son maître. Il entreprit, en conséquence, de prouver que le lait recueilli sans être contaminé et non cuit se conserve inaltéré.

Il importe de reproduire la manière dont M Chamberland met en parallèle la doctrine de M. Pasteur et celle de M. Fremy. Dès le début de son travail, il dit : « On sait que les substances organiques, animales ou végétales, une fois soustraites à l'influence de la vie, éprouvent, lorsqu'on les abandonne dans l'air à une température convenable, des altérations ou décompositions qui sont dues à la présence et au développement d'organismes microscopiques, parmi lesquels se trouvent les ferments (3)... Dans la théorie de M. Pasteur, les organismes microscopiques dérivent tous de parents semblables à eux; ils viennent de l'extérieur, où ils existent sous une forme qui diffère souvent de celle que nous leur connaissons lorsqu'ils se développent dans les substances organiques, forme sous laquelle on les appelle *germes*. Comme ces germes sont très petits, ils doivent se retrouver dans les poussières que l'air tient en suspension absolument de la même manière que les spores des moisissures : de là le nom de panspermie atmosphérique donné quelquefois à cette théorie (4). » Et dans une

1. Fremy. *Sur l'origine des ferments*, p. 7.
2. Chamberland. *Recherches sur l'origine et le développement des organismes microscopique*. Thèse pour le doctorat ès sciences. Paris, 1879.
3. Chamberland, *Recherches*, etc., p. 2.
4. *Ibid.*, p. 5.

note : « Il est bon de faire remarquer toutefois que cette expression n'a jamais été employée par M. Pasteur. » Sans doute ; mais peu importe, puisque l'on raisonne toujours comme si cette panspermie existait dès l'origine des choses.

Selon M. Fremy, au contraire, « les poussières de l'air n'interviennent pas dans la génération des ferments : les matières organiques sont douées d'une force végétative qui leur permet, au contact de l'air et par l'action de l'oxygène, de créer des ferments sans l'intervention des germes atmosphériques... Cette théorie a reçu de son auteur le nom d'*hémiorganisme* et les substances qui engendrent les ferments le nom de corps *hémiorganisés* pour « rappeler que ces corps ont souvent une organisation incomplète... En un mot, les ferments naissent spontanément par le simple contact des substances organiques avec l'oxygène de l'air (1). »

Il importe de relever dans ces citations les expressions de « *milieux organiques*, *matières organiques*, *substances organiques* », appliquées aux substances animales et végétales. Cela revient à dire que M. Chamberland, comme M. Pasteur, regarde le lait, la viande, le sang et l'urine, comme de simples mixtes physicochimiques, ainsi que je le disais dans l'introduction : grâce à cette manière de parler, il a pu dire que, selon M. Fremy, les ferments « naissent spontanément des substances organiques ». Mais M. Fremy, en créant l'expression de corps hémiorganisés ne faisait pas cette confusion : il reconnaissait qu'il existait quelque chose de plus dans le lait que de la matière organique au sens chimique. Je reviendrai sur la nécessité d'établir des distinctions en montrant qu'elles sont essentielles.

En attendant, selon M. Chamberland, M. Fremy a été « conduit à opposer à la théorie de M. Pasteur les arguments suivants :

« 1° Le lait, soumis à la température qui tue les ferments, éprouve encore plusieurs espèces de fermentations ; 2° le lait qui sort du pis de la vache et

1. Chamberland, *Recherches*, etc., p. 5.

qui tombe dans un flacon contenant de l'air privé de germes fermente toujours... »

Et, M. Chamberland reconnaît que si cela « était prouvé, ce serait suffisant pour renverser la théorie de M. Pasteur, car on aurait un exemple d'un *liquide organique* donnant naissance spontanément à des ferments sans qu'il y ait des germes préexistants (1) ».

A la vérité, M. Chamberland avoue que le lait chauffé à 100 degrés s'altère, mais il assure, lui aussi, qu'il n'y a plus d'altération si la température de l'ébullition est portée à 110 degrés. Cependant M. Fremy ayant contesté que le lait chauffé à 100 degrés s'altère par l'influence des germes de l'air, n'admettant pas « qu'un organisme albumineux puisse rester vivant dans l'eau bouillante », il y a un très grand intérêt à connaître la réplique de M. Chamberland. « On ne trouve nulle part, dit-il, de preuve de cette affirmation (que l'eau bouillante tue les organismes albumineux), et il ajoute : « M. Fremy a bien constaté que l'albumine en dissolution dans l'eau est coagulée et tuée au-dessous de 100 degrés; mais peut-on comparer l'*albumine en dissolution dans l'eau* avec des germes d'organismes qui échappent à notre investigation (2) ? » Quant au lait surchauffé : « M. Fremy, dit-il encore, interprète ce résultat en disant que, par l'effet d'une température de 110 degrés, le caséum du lait a été tué, tandis qu'il ne l'était pas par une ébullition de quelques instants à 100 degrés. Or, pour M. Fremy, c'est précisément ce caséum qui, continuant à vivre, donne naissance aux organismes qui se développent dans le lait bouilli (3). »

J'ai montré plus haut que M. Pasteur n'était pas absolument convaincu que la cause de l'altération du lait bouilli et celle de l'apparition des vibrions étaient « ces germes d'organismes qui échappent à notre investigation ». Et le fait qu'il y a dans le lait une cause inhérente d'altération, s'impose si bien à ceux

1. Thèse citée, p. 46 et 47.
2. *Ibid.*, p. 47.
3. *Ibid.*, p. 47 et 48.

qui expérimentent sans parti pris, que M. Fokker, un microbiologiste de l'école de M. Pasteur, comme M. Fremy, attribue au caséum un rôle dans l'aigrissement et l'altération du lait (1). Et M. Chamberland aussi pense que « l'interprétation de M. Fremy pourrait être admise jusqu'à un certain point si les expériences de M. Pasteur n'avaient porté que sur le lait. » Je serai donc obligé d'examiner à mon tour ces expériences qu'on m'a aussi opposées et que M. Chamberland va encore opposer à M. Fremy.

Arrivant aux expériences de M. Fremy sur le lait recueilli au pis, dans des vases contenant de l'air privé de germes, M. Chamberland les écarte par le fait de non-recevoir que voici : « Je dois faire remarquer, dit-il, que, lors même que le fait serait vrai, il n'infirmerait en rien la théorie de M. Pasteur, car il serait *possible* que des organismes extérieurs *pénétrassent* plus ou moins profondément dans le pis de la vache et fussent entraînés avec le lait que l'on recueille. » Et il ajoute : « Mais M. Pasteur, après avoir constaté que le sang et l'urine d'un animal sain sont exempts d'organismes, avait été amené à conclure qu'il devait en être de même pour le lait; aussi avait-il annoncé que du lait extrait directement du pis de la vache et recueilli dans un vase privé de germes devait se conserver indéfiniment sans la moindre production d'organismes microscopiques. M. Pasteur fit même plusieurs essais, mais il n'eut pas le temps de les continuer (2) »

Nous connaissons les expériences et les hésitations de M. Pasteur concernant la conservation du lait frais et les causes de l'altération du lait cuit à 100 degrés. Disons seulement que les expériences sur le sang et sur la viande sont postérieures à celles sur le lait dont j'ai parlé.

Eh bien, M. Chamberland a institué de nouvelles expériences en exagérant toutes les précautions pour éviter la contamination au moment de recueillir le

1. A.-P., Fokker. *Ueber des Milchsæureferment.* Fortschritte der Medicin, nº 11, juin 1889.
2. Thèse citée, p. 48 et 49.

lait. Laissons-le parler pour nous faire connaître lui-même les résultats de ses opérations :

« Généralement, dit-il, au bout d'une huitaine de jours, on s'aperçoit que le lait est altéré dans quelques tubes; le liquide est *séparé en deux couches*, la couche inférieure blanche et la couche supérieure incolore. En ouvrant les tubes, *je n'ai jamais constaté de dégagement de gaz*, mais le lait est devenu acide; au microscope, on voit des bâtonnets immobiles et *souvent* aussi du ferment lactique. Au goût, le lait est manifestement altéré. Mais dans beaucoup d'autres tubes (9 *sur* 12 *dans une de mes expériences*), le lait reste tout à fait intact et fluide comme lorsqu'il vient d'être trait; il est très légèrement alcalin au papier de tournesol, bon au goût, et au microscope on ne peut constater la présence d'aucun organisme. J'ai gardé ainsi du lait *pendant plusieurs mois* (1) sans voir apparaître le moindre organisme microscopique. Plusieurs savants attachés au laboratoire de M. Pasteur, et M. Pasteur lui-même, ont examiné ce lait à différentes reprises et l'ont trouvé très bien conservé (2). »

Tel est le résultat d'une première série d'expériences sur du lait non contaminé au moment de le recueillir. Dans l'expérience rapportée, 9 tubes sur 12 étaient restés intacts; mais n'est-il pas légitime de penser que dans d'autres expériences, qui n'ont pas été citées avec autant de soin, la proportion était inverse et que 9 sur 12 tubes s'étaient altérés? C'est sans doute pourquoi M. Chamberland a fait deux autres séries d'expériences que voici :

« ... Des chèvres, dit-il, ont été amenées au laboratoire afin d'éviter les germes qui existent dans les étables...; enfin le canal du pis étant ordinairement très étroit chez les chèvres, on a moins de chance pour que les organismes extérieurs puissent y pénétrer, et pour plus de sûreté il est bon de rejeter les premières portions de lait. » Voilà donc qu'on a évité les germes de l'étable et pris le lait à un animal dont le canal du pis est étroit; eh bien, « malgré toutes

1. C'est M. Chamberland qui a souligné ceci.
2. Thèse citée, p. 50 et 51.

2.

ces précautions, dit M. Chamberland lui-même, il y a *presque toujours* quelques tubes qui s'altèrent. La cause doit être attribuée aux germes qui existent dans l'air, sur le pis, les poils de l'animal (1)... » Et M. Chamberland nous apprend dans une note que le Dr Lister était aussi parvenu à conserver du lait naturel en le recueillant dans des vases flambés.

Cependant, malgré ses succès, M. Chamberland n'était pas satisfait. Prenant encore plus de précautions, il opéra comme M. Pasteur pour le sang, de manière « à avoir *pour ainsi dire sûrement* des tubes de lait se conservant indéfiniment. » Il alla donc « chercher le lait dans le pis lui-même.» Et qu'arriva-t-il ? La réponse mérite attention. « Je dois dire, conclut M. Chamberland, que la proportion des tubes s'altérant n'a pas été plus faible que par l'autre méthode. »

En dernière analyse, M. Chamberland doute si bien qu'il finit par proposer ceci : « Je pense, dit-il, que le meilleur procédé consisterait à recueillir le lait d'une vache venant d'être abattue ; pour cela, on couperait le pis avec un scalpel flambé, et l'on aspirerait le liquide dans des tubes analogues à ceux que j'ai décrits pour la conservation du sang (2). »

M. Chamberland n'en conclut pas moins comme ceci : « Ainsi, M. Pasteur avait parfaitement raison. Le lait sortant du pis de la vache et recueilli dans un vase privé de germes se conserve indéfiniment au contact d'un air pur (3). »

Quelques années après la soutenance de la thèse de M. Chamberland, M. Duclaux entreprit des études sur la constitution physique et chimique du lait. Il en a publié les résultats dans un livre (4) qui a paru huit ans après la thèse dont je viens de parler. Au point de vue qui nous intéresse en ce moment, les études de M. Duclaux méritent la plus sérieuse attention, surtout quand on les compare à celles de M. Chamber-

1. Thèse citée, p. 51 et 52.
2. *Ibid.*, p. 51 et 53.
3. *Ibid.*, p. 52.
4. *Le lait, études chimiques et microbiologiques*, par E. Duclaux, 1887.

land. Dès le début de son livre, il dit du lait : « Ce liquide, comme du reste la plupart des liquides organiques est en voie de mutation continuelle dès qu'il arrive au contact de l'air, et cela par le fait de l'*oxygène* et par celui des *microbes* (1) qu'il *recèle dès l'origine*, ces derniers étant de beaucoup les agents les plus actifs de transformation. » Il s'agit donc bien du système de M. Pasteur et il en applique les méthodes. Il importe de reproduire les termes mêmes dont s'est servi l'auteur dans la disposition de ses expériences.

Pour étudier « la constitution physique et chimique du lait », dit-il, il est nécessaire de le recueillir dans des conditions telles « qu'il ne puisse pas être envahi par les ferments ». Pour cela, il l'introduit « à l'état frais dans des vases de verre scellés que l'on chauffe ensuite à une température de 115 degrés (2), pour tuer tout ce qu'il pourrait contenir de germes vivants. » Mais comme on a, *a priori*, le droit de croire que le chauffage ne laisse pas « intactes toutes les qualités du lait (3) », M. Duclaux ajoute : « En conséquence, il faut pouvoir conserver ce liquide *dans l'état même où il sort du pis de la vache.* » Il y a, selon l'auteur, plusieurs procédés; il s'est arrêté au suivant : « Il consiste à prendre des tubes à essai fermés par un bout, dont on obstrue l'ouverture d'un tampon de coton médiocrement serré dont la partie libre forme champignon au-dessus des bords du tube. Ainsi armés, ces tubes sont chauffés dans un fourneau à gaz à 120-130°, « pour détruire tout ce qu'il pourrait y avoir de vivant sur les parois et dans l'air intérieur. » Cela fait, on lave bien le pis de la vache et quand les premiers mouvements de mulsion « ont bien nettoyé les parois du canal, on enlève doucement avec une pince le bouchon de coton qui ferme le tube, et l'on dirige dans l'intérieur le liquide qui s'écoule, en ayant soin de tenir le tube près de la mamelle sans pourtant la toucher. » Et M. Duclaux fait remarquer qu' « on ne

1. Il ne s'agit plus ici des germes qui échappent à notre investigation, dont parlait M. Chamberland, mais des *microbes*.
2. M. Pasteur trouvait que c'était assez de 108 ou 110 degrés
3. M. Pasteur avait dit le contraire.

peut pas éviter qu'une portion de lait ne coule à l'extérieur du tube; cela est sans importance, dit-il, et il vaut mieux le perdre que de chercher à le recueillir! » Ayant donc ainsi manœuvré, « on remet le bouchon qu'un aide a gardé à l'extrémité de la pince et on reporte le tout au laboratoire (1). »

Voici maintenant les résultats décrits par M. Duclaux :

« On doit préparer ainsi plusieurs tubes; *quelques-uns s'altèrent*, cela est inévitable avec une manipulation aussi délicate, mais il y en a toujours un plus grand nombre qui *restent inaltérés*, si on a bien opéré, et ce sont ceux-là qui vont nous servir à observer les phénomènes qui surviennent dans le lait, abandonné à lui-même plusieurs jours et même plusieurs semaines à l'abri des microbes.

« L'aspect que prend ce lait (*le lait inaltéré*), au bout de quelques semaines de repos absolu, mérite d'être signalé.

« Tout à fait au fond du vase, on peut voir un dépôt très peu abondant d'une substance solide qui tranche par sa blancheur mate sur le reste du liquide. C'est *du phosphate de chaux tribasique*.

« Au-dessus, le liquide est troublé par un autre dépôt, beaucoup plus abondant, qui reste en suspension continue, et dont la précipitation complète semble gênée par l'état muqueux et élastique des éléments qui le composent. Dans un tube cylindrique, il n'occupe quelquefois pas plus du dixième de la hauteur totale ; quelquefois, il en constitue, au contraire, les neuf dixièmes. Ce dépôt est formé de caséum solide...

« Au-dessus *de ce liquide*, que le dépôt de caséum rend plus ou moins trouble, existe un liquide translucide, bien qu'opalescent... Ce liquide, précipite en blanc par les acides, se prend en masse par la présure. Il renferme la caséine en solution plus complète que l'autre. Il y a donc, dans le lait, de la caséine dissoute et de la caséine en suspension.

« Enfin, à la surface de notre lait, s'est rassemblée

1. Duclaux. *Le lait*, etc., p. 6 et 7.

la matière grasse. Elle forme une couche plus ou moins épaisse suivant les laits. Les globules gras ont conservé leur forme et leurs dimensions et restent à l'état d'émulsion persistante (1). »

M. Duclaux a aussi expérimenté sur le lait surchauffé. Il serait intéressant de reproduire en entier cette expérience ; mais ce serait trop long. Je dirai seulement que M. Pasteur avait annoncé que le lait bouilli à 108 degrés, 110 degrés au maximum, se conservait avec toutes ses qualités. M. Duclaux a sans doute trouvé que 110 degrés ne suffisaient pas et il a surchauffé à 115 degrés et même 120 degrés. Or le lait ainsi traité lui a présenté sensiblement les mêmes phénomènes que le lait frais, conservé dans des tubes stérilisés, dans le même ordre et, naturellement, il en a tiré les mêmes conclusions touchant la constitution physique et chimique du lait (2).

Telles sont les expériences qui ont servi à M. Duclaux à déterminer la constitution physique et chimique du lait. Or, ce lait, il l'avait recueilli dans des conditions où il ne pouvait « pas être envahi par les ferments », afin de « pouvoir conserver ce liquide *dans l'état même où il sort du pis de la vache* ».

Comme M. Chamberland, M. Duclos a trouvé que dans quelques-uns de ses tubes le lait s'est altéré; mais qu'il y en a toujours un plus grand nombre où « il existe inaltéré si on a bien opéré ». M. Duclaux s'étant servi de ces derniers pour observer les « phénomènes qui surviennent dans le lait abandonné à l'abri des microbes », c'est uniquement de ces derniers dont je me servirai pour établir que ce savant, à mes yeux, a fourni la démonstration de l'altération spontané du lait la plus éloquente qu'on puisse imaginer, étant un de ceux qui l'ont le plus énergiquement niée.

Je ne chicanerai pas sur ce que le lait, tel qu'il sort du pis de la vache, produit nécessairement de la crème ; je néglige donc ce premier degré de l'altération spontanée sur lequel tout le monde est d'accord ;

1. Duclaux. *Le lait*, etc., p. 7 et 8.
2. M. Duclaux. Conférence à la Société chimique de Paris, p. 111 et 113 (1886).

mais, je reviens à la question telle que je l'ai posée, et je demande expressément, si M. Duclaux a conservé le lait tel qu'il existe dans le lait écrémé ? Et, sans hésitation, je réponds : non !

En effet, M. Chamberland, lui-même, a considéré comme lait inaltéré celui qui « reste tout à fait intact et *fluide* comme lorsqu'il vient d'être trait » ; et il a « gardé ainsi du lait pendant plusieurs mois ». Encore une fois, il ne peut s'agir là que de lait écrémé. Or, M. Chamberland ne dit pas qu'il eût remarqué la formation d'aucun dépôt dans ce lait,

Mais n'y a-t-il pas contradiction manifeste entre les conclusions des deux auteurs qui ont expérimenté dans les mêmes conditions ? L'un n'appelle-t-il pas lait inaltéré celui qui *reste fluide*, comme l'est le lait au moment de la traite, et comme l'est surtout le lait écrémé ? Et l'autre, celui dans lequel *plusieurs couches distinctes* et *des dépôts se sont formés* ? M. Duclaux, sans doute, a qualifié de liquide le lait écrémé où ces dépôts se sont formés : mais, c'est là une façon de parler dont il faut découvrir la source. Ce savant a conçu la constitution physique du lait à la manière de Macquer ; celui-ci pensait que la caséine très divisée existait en suspension dans le lait, en même temps que le beurre divisé en particules émulsionnées ; et il admettait que, par une analyse spontanée, le beurre s'élevait sous la forme de crème à la surface, tandis que le fromage se séparait dans le caillé. M. Duclaux a admis l'hypothèse de Macquer et, tenant le lait pour un simple mixte physico-chimique, il me paraît s'être proposé de la vérifier. Or, je l'ai démontré et je le rappelle, un tel mixte ne peut pas s'altérer, aucun microorganisme n'y peut apparaître, si, par quelque moyen, on le met à l'abri des poussières de l'air ou si l'on annihile l'influence des germes qu'elles contiennent. M. Duclaux, admettant donc comme démontré le système de M. Pasteur, selon lequel il n'existe dans le lait comme dans toute humeur ou matière issue de l'organisme vivant, rien qui y puisse produire quelque altération et y devenir vibrion, a naturellement et légitimement conclu, sans y regarder de plus près, que les matières des dépôts dont il consta-

tait l'apparition préexistaient à l'état de suspension dans le lait et, en conséquence, il a considéré celui-ci comme inaltéré, non, sans doute, dans son aspect, mais dans la nature de ses composants.

Et bien, le lait n'est pas ce que Macquer croyait et que MM. Pasteur, Chamberland et Duclaux ont cru après lui ; au contraire, s'il ne contient pas de caséine, mais des caséinates solubles et dissous, j'affirme non seulement que les dépôts décrits par M. Duclaux ne se produisent pas, mais que leur production est impossible si le lait reste intact, inaltéré. A mes yeux, M. Duclaux a donné comme preuve de l'inaltérabilité la supposition même dont il est parti : sans s'en apercevoir, il a fait un cercle vicieux.

Cependant je ne veux pas, en ce moment, insister sur cet argument. Je veux considérer le fait en lui-même et je dis qu'on n'a le droit de regarder comme lait conservé inaltéré que le lait écrémé possédant les caractères que j'ai décrits.

Tout le monde sait que l'altération du lait est progressive. Lorsque la crème est produite, le lait écrémé ne laisse plus apercevoir au microscope que les plus petits globules laiteux et les microzymas — que Donné et Quevenne avaient aperçus en en méconnaissant la nature — flottants dans un liquide transparent. M. Duclaux a qualifié de liquide inaltéré, le lait écrémé où des dépôts se sont formés. Mais le lait qui *tourne* en le chauffant était bien réellement liquide au moment de le chauffer ; il est regardé par tout le monde comme déjà altéré ; il l'était certainement quelques heures auparavant alors qu'on pouvait encore le chauffer sans qu'il tournât. Or, M. Duclaux affirme que l'un des dépôts de ses tubes n'est que la caséine qui était en suspension dans le lait ; cependant si le *tourné* est de la caséine coagulée, pourquoi ne se formait-il pas auparavant ?

Mais ce n'est pas tout : M. Duclaux a dit du lait surchauffé à 120 degrés qu' « aucun effet de coagulation ne viendrait entraver ou masquer les phénomènes. » (1) Or, comme dans le lait recueilli sans con-

1. Conférence citée, p. 112.

tamination des dépôts s'y formèrent et M. Duclaux ne veut pas voir là un phénomène de coagulation ! mais si le lait n'est pas ce qu'il croyait, qu'est-ce que ces dépôts ? A mes yeux, il a fait là le genre de sophisme appelé pétition de principe, qui consiste à supposer ce qui est en question, son expérience prouvant précisément qu'il y a eu un effet de coagulation.

Il ne faut pas nier la possibilité d'une certaine influence de ce qu'on appelle les germes de l'air ; j'admets même qu'il peut se présenter telle circonstance où ils pourraient concourir à l'altération, mais jusqu'ici cela n'est pas prouvé pour une portion quelconque de l'air ordinaire. M. Chamberland a assuré qu'il avait vu des bactéries « souvent aussi du ferment lactique », dans le lait aigri de ses tubes. Pour moi, je ne l'ai jamais vu, ce ferment lactique de l'air, et M. Pasteur, dans son expérience sur le lait chauffé ensemencé des poussières, ne l'a pas signalé. Je rappelle que dans l'expérience dont j'ai entrepris la défense il n'existait ni ferment lactique, ni ferments végétaux quelconques, ni vibrioniens proprement dits dans le lait aigri caillé, c'est-à-dire au moment où le phénomène était complètement accompli.

Mais il y a dans tout cela des questions et des difficultés qui veulent être résolues et éclaircies. Cependant, en résumé, ni M. Chamberland, ni M. Duclaux n'ont prouvé que le lait ne s'altère que grâce à l'influence des germes de l'air ou des microbes de même origine, et ma démonstration reste entière.

Dans une autre partie de ma communication, j'insisterai sur le fait que l'on n'est jamais certain, sans un examen préalable, que deux échantillons de lait sont absolument identiques. Puisqu'il en est vraiment ainsi, on conçoit qu'il peut se présenter telle circonstance physiologique où les choses se passeront comme M. Nocard et, dans quelques cas, M. Chamberland, affirment les avoir observées ; je présenterai à cet égard des expériences qui me semblent absolument démonstratives.

Mais, en répondant à M. Fremy, M. Chamberland a soutenu qu'alors même qu'il serait démontré que le

lait est spontanément altérable, cela n'infirmerait en rien la théorie de M. Pasteur, car le lait pourrait être contaminé par les germes de l'air dans la glande même. Alors, pour prouver que le lait normal ne devait jamais s'altérer dans des vases stérilisés au contact de l'air calciné, il s'est appuyé sur les expériences de M. Pasteur sur le sang et sur l'urine. Voici textuellement comment M. Chamberland rapporte les résultats de ces expériences :

« Le sang ne se putréfie pas, même aux plus hautes températures de l'atmosphère, son odeur reste celle du sang frais, ou prend une odeur de lessive.

« L'urine se comporte d'une manière analogue : elle n'éprouve aucune altération profonde ; sa coloration prend seulement une teinte brun rougeâtre ; elle dépose des cristaux, mais sans se troubler ni se putréfier d'aucune façon (1).

Certainement, si ces expériences avaient la signification que leur attribue M. Chamberland, celles de M. Fremy et les miennes sur le lait ne seraient capables d'infirmer en rien le système de M. Pasteur, car ce serait hâtivement conclure du particulier au général. Il sera donc nécessaire de les examiner avec soin, de même que la supposition nouvelle de la possibilité de la pénétration plus ou moins profonde « des organismes extérieurs dans le pis de la vache ». Je le ferai à la fin de ma communication, dans une revue d'ensemble, et j'espère qu'il en ressortira une conclusion contraire à celle de M. Chamberland.

III

DÉMONSTRATION QUE LE LAIT ÉCRÉMÉ FRAIS NE LAISSE DÉPOSER NI PHOSPHATE DE CHAUX NI CASÉINE

Il importe grandement de mettre plus nettement en lumière la pétition de principe qui est dans les con-

1. Thèse citée, p. 12.

clusions de M. Duclaux. Je remarque d'abord que ces conclusions reposent sur une hypothèse et sur une affirmation. L'hypothèse est celle-ci : le lait surchauffé et le lait frais non contaminés des germes de l'air doivent se conserver inaltérés, c'est-à-dire dans l'état où la mulsion les fournit, ne subissant aucun changement dans la nature de leurs composants. Quant à l'affirmation, elle est la suivante : les dépôts qui se forment dans les deux cas, et dont l'un serait de la caséine, ne sont pas le résultat d'une altération et de ce que l'on appelle vulgairement une coagulation. Or, l'hypothèse n'a pas été vérifiée et l'affirmation est précisément ce qui est en question.

Pour sortir du vague et de l'indéterminé, qui entourent l'hypothèse et l'affirmation, il est nécessaire de mettre de la précision dans les définitions autant que dans les observations. Dans un sujet aussi grave par les conséquences, il faut mettre de la précision jusque dans les termes dont on se sert afin d'éviter la piperie, même dans les mots que l'on emploie.

En physique et en chimie, *altérer*, c'est *changer l'état d'une chose*. Donc celui qui assure que le lait ne s'est *pas altéré* dans une circonstance donnée, assure par là même que ni son état physique, ni sa nature chimique n'ont changé. Or, M. Duclaux à explicitement reconnu qu'expérimenter sur le lait frais et sur le lait surchauffé « cela revient à peu près, mais non exactement au même ». Mais *à peu près la même chose*, en matière scientifique est intolérable ! Où est la limite de l'identité ? Non, en de tels sujets, il faut dire que ce qui *n'est pas exactement la même chose est autre chose* : il y a eu changement de cette chose, quel qu'en soit le degré. M. Duclaux reconnaît donc que le lait surchauffé est déjà altéré et il contredit M. Pasteur qui a soutenu le contraire. Mais M. Pasteur lui-même a implicitement reconnu cette altération, puisque, selon lui, les microorganismes des poussières de l'air caillent le lait non cuit en le faisant aigrir, tandis qu'ils font fermenter ou cailler, en le laissant alcalin, le lait surchauffé ou bouilli.

M. Duclaux a assuré qu'aucun effet de coagulation ne se produisait dans ses expériences. Mais sait-on en

quoi consiste, dans tous les cas, le phénomène qu'on appelle de coagulation ? Une bonne définition est encore à en donner. Je me suis occupé de la question (1). Eh bien si, comme c'est probable, dans le lait surchauffé dont a parlé M. Duclaux, le dépôt s'est opéré sans que le lait se soit aigri, c'est qu'une altération particulière s'est produite et que le phénomène, comme dans l'expérience sur le lait non contaminé, était dû, non à une simple précipitation, mais à une coagulation spécifique. De façon qu'il ressort de ses expériences, je le répète, la preuve que le lait de vache se coagule spontanément.

Mais il faut prouver que, dans l'intervalle des quelques jours ou quelques semaines dont a parlé M. Duclaux, aucun dépôt ne se produit soit dans le lait frais, soit dans le lait bouilli à 100 degrés ; c'est-à-dire que le lait écrémé peut être conservé pendant longtemps liquide avec la constitution physique dont j'ai parlé.

L'expérience qui m'a servi pour différencier les globules laiteux de femme, d'ânesse et de vache, est celle qui me servira à trancher le différend qui est entre M. Duclaux et moi. Il s'agit du lait mêlé et doucement agité avec un volume d'éther pur égal au sien. J'ai l'honneur de replacer ces expériences sous les yeux de l'Académie. Les globules laiteux y sont séparés dans ce que j'ai appelé la crème éthérée et j'appelle l'attention spécialement sur le liquide sous-jacent que j'ai appelé lait éthéré écrémé.

Comme on le voit, ce lait éthéré écrémé de vache a tout à fait l'apparence du lait écrémé ordinaire. Il m'a paru convenir merveilleusement pour résoudre la difficulté pendante. Il convient d'autant mieux que, dans mes recherches concernant les globules laiteux, on a soutenu que l'éther contractait les matières albuminoïdes : l'éther aiderait donc la précipitation de la caséine, loin de la contrarier; de plus, le lait écrémé éthéré est plus fluide, moins visqueux; par

1. *Bulletin de la Société chimique de Paris*, 3e série, t. IV. p. 187. Remarques sur les phénomènes de coagulation, par A Béchamp.

conséquent, la séparation des matières en suspension en serait encore facilitée.

Pour préparer l'expérience dans ce but particulier, que j'ai uniquement en vue en ce moment, voulant la considérer ensuite sous un autre point de vue, on se procure de l'éther rectifié absolument dépourvu d'acidité ; on en remplit à moitié un flacon cylindrique absolument propre et on achève de le remplir de lait, au pis, en le passant pendant la traite sur un linge phéniqué tendu sur un entonnoir qu'on a achevé de laver, comme le flacon, à l'eau phéniquée. Bref, on prépare ainsi le lait éthéré dont j'ai déjà entretenu l'Académie (1).

Les trois flacons que voici contiennent, l'un, le lait du commencement de la même traite ; le second, celui du milieu ; le troisième, celui de la fin de la traite. Lorsque la crème éthérée, dont le volume augmenta peu à peu, se fut complètement séparée, j'ai trouvé que les rapports entre le volume de la crème éthérée et celui du lait écrémé éthéré étaient les suivants : commencement de la traite, 0,37 ; milieu, 0,464 ; fin de la traite, 0,493. Le nombre des globules laiteux avait augmenté dans le lait du commencement à la fin, ce qui est d'accord avec ce que l'on savait de l'augmentation de la richesse du lait à la fin des traites. J'ajoute que la bête était une vache normande et que la traite a eu lieu au pâturage, près du cap de la Hève. Cette remarque, je la fais à cause de la particularité qu'a présenté ce lait et sur laquelle j'aurai à insister.

Quatre jours après le commencement de l'expérience, je procède à l'examen microscopique du lait éthéré écrémé : il avait les caractères physiques du lait écrémé normal, tels qu'on les voit en ce moment : parfaitement fluide, laissant apercevoir, avec les plus petits globules laiteux, les microzymas d'une petitesse exquise. Après bientôt quatre mois (2), le lait a con-

1. *Bulletin de l'Académie*, 3e série, t. XXIV, p. 214 (5 août 1890.)

2. L'expérience a été commencée le 10 octobre 1890 et je parle le 3 février 1891.

servé au papier de tournesol sa réaction originelle et son opacité laiteuse uniforme première ; et on constate qu'aucun dépôt quelconque ne s'y est fait.

Ainsi, l'expérience, réalisée dans les meilleures conditions, contredit absolument celles de M. Duclaux et aussi celles de M. Chamberland, car jamais, dans ces conditions, au bout d'un temps très long, — trois, quatre, cinq mois, — le lait écrémé éthéré ne se caille, ni ne laisse déposer de caséine ou de phosphate de chaux.

Et il en est encore ainsi quand on ajoute au lait frais, maintenu en ébullition pendant deux minutes et refroidi, un égal volume d'éther. Je place également ces expériences sous les yeux de l'Académie. Mais comme ces expériences ont présenté, elles aussi, des particularités dignes d'attention, j'y reviendrai en en présentant d'autres qui, entreprises dans un autre but, sont confirmatives de celles-là.

Mais ce qui achève de prouver que M. Duclaux a mal interprété les résultats de ses expériences, c'est le fait du lait de femme et celui du lait d'ânesse.

Voici du lait de femme éthéré préparé au mois d'avril de l'année dernière; après dix mois, ce lait éthéré écrémé est resté liquide et limpide. Or, selon M. Duclaux, sur 0 gr. 98 de caséine, qu'un certain volume de lait de femme est supposé contenir, 0 gr. 91 y existeraient en suspension (1). Eh bien ! il ne s'est pas formé de dépôt dans le lait écrémé éthéré de femme que voilà.

Le lait d'ânesse mérite une mention particulière. Comme le lait de femme, il n'est point à caséine ; cependant le lait éthéré écrémé qu'il produit est d'aspect laiteux ; mais au bout d'un temps assez long, il s'éclaircit et un dépôt s'y forme. Ce dépôt, recueilli au bout de plus d'un an, est trouvé finement granuleux ; pour 110 centimètres cubes de lait, il y en avait à peine 0 gr. 15 à l'état humide et essoré, et ce n'était pas de la caséine, mais des microzymas empâtés d'un peu de matière albuminoïde, brûlant

1. E. Duclaux. *Le lait, Études chimiques et microbiologiques*, p. 192 (1887).

avec une flamme éclairante et laissant des traces de cendres phosphatées à l'incinération. Or, M. Duclaux admet que dans un certain volume de lait d'ânesse, il y aurait sur 1 gr. 33 de caséine totale, 0 gr. 99 de caséine en suspension (1).

J'ajoute ici une observation, car elle intéresse la suite de ma communication, c'est que les précautions que j'ai prises pour éviter la contamination par les germes de l'air, l'ont été moins dans la crainte qu'ils inspirent, que pour les empêcher de contrarier l'activité propre des microzymas du lait. Mais, en fait, les expériences semblables, réalisées avec le lait de la traite totale recueilli dans les vases de la laiterie, ont conduit aux mêmes résultats. Et c'est pour cela que je présente mes expériences dans le plus simple appareil, afin que chacun puisse aisément les répéter et se convaincre de la véracité de mes conclusions.

L'expérience consultée ainsi sans hypothèse ou opinion préconçue, enseigne donc que le lait inaltéré que l'on doit considérer dans ces études est le lait écrémé tel qu'il se présente au moment où la crème est séparée, savoir : un produit uniformément liquide, ne tenant en suspension, même lorsqu'il est saturé d'éther, que les plus petits globules laiteux et les microzymas, ayant, pour les laits de vache et de chèvre, l'opacité laiteuse que tout le monde connaît.

En résumé, les expériences sur les laits frais ou bouillis éthérés prouvent, incontestablement, que les dépôts observés dans les deux séries d'essais de M. Duclaux ne peuvent être que la démonstration du fait sur lequel j'insiste, que le lait s'altère spontanément. Et ces expériences sur la conservation prolongée du lait éthéré, confirment absolument les conclusions touchant la constitution histologique et la composition chimique des laits de vache, d'ânesse et de femme qui découlent de mes dernières communications à l'Académie.

Mais pourquoi, se conservant en apparence inaltérés pendant plusieurs mois, les laits éthérés de vache, de chèvre, ne se conservent-ils pas indéfini-

1. E. Duclaux. *Le lait*, etc., p. 191.

ment liquides et, comme je l'ai dit ailleurs, finissent-ils par se cailler, comme dans l'exemple que voilà, tandis que dans les mêmes conditions des solutions de principes immédiats organiques ne subiraient aucune altération?

La réponse est implicitement contenue dans les considérations que j'ai présentées en commençant. En effet, l'influence conservatrice de l'éther n'est que temporaire sur le lait, puisque, malgré sa présence, il finit par se cailler. Il agit, sans doute, à sa manière, comme la créosote et l'acide phénique. D'autres agents, dont j'aurai à parler, sont dans le même cas. Je me propose donc de démontrer que l'influence exercée par l'éther n'est qu'un cas particulier de la théorie générale de l'antisepticité telle que je l'ai formulée en 1857 et ébauchée dans la lettre de 1865 à M. Dumas. C'est le principe de la méthode dont cette théorie est la formule, que j'ai appliqué dans l'expérience de 1873 pour démontrer que la cause de la coagulation du lait lui était inhérente et n'était pas des vibrions ou des ferments nés des germes de l'air.

La suite de la présente communication n'a pas pour but seulement de défendre cette expérience, mais aussi de faire connaître une série de faits nouveaux qui complètent, étendent et fortifient les conséquences qui en découlaient. Ces faits présenteront l'influence des antiseptiques sous un jour nouveau ; ils me permettront d'expliquer expérimentalement le mode de leur action, non seulement sur les microzymas qu'ils peuvent empêcher d'évoluer et dont ils modifient le fonctionnement physiologique, mais sur les cellules et sur les tissus. Ils prouveront que, efficaces pour annihiler l'influence des germes de l'air, ils exercent une influence variée et variable sur les microzymas du ait et, par suite, de la substance organisée ; influence dépendante à la fois de leur nature et de leurs doses. C'est par là surtout que mon travail me paraît devoir intéresser l'Académie et l'art de guérir. Enfin, ces faits seront peut-être assez démonstratifs pour me permettre d'aborder la solution d'un grand problème : celui de l'origine des germes de l'air.

IV

LES ALTÉRATIONS DU LAIT BOUILLI

C'est un fait constant, ne souffrant pas d'exception : il ne se forme pas de dépôts dans le lait écrémé de vache abondonné à lui-même dans les conditions où son altération est retardée ou empêchée par quelque moyen. Les expériences présentées à l'Académie, concernant les laits frais ou préalablement soumis à l'ébullition et additionnés d'éther ou de tel autre agent antiseptique, prouvent à leur manière, ce qui pouvait être pressenti par la différence de leur composition chimique, que les résultats obtenus avec le lait de vache ne pouvaient pas être étendus, par généralisation, aux laits de femme et d'ânesse. Elles prouvent aussi qu'il n'est pas exact de dire que la coction conserve les laits avec toutes leurs qualités ; elle les altère, au contraire, même à 100 degrés ; de telle façon, par exemple, que le lait de vache bouilli et ensuite éthéré ou phéniqué se conserve liquide pendant très longtemps, peut-être indéfiniment, tandis que, toutes choses égales d'ailleurs, le lait frais se trouve caillé ou autrement altéré. Cette observation, au point de vue de la cause qui produit l'aigrissement et le caillé du lait de vache frais, la coagulation sans acidification du même lait bouilli, à mes yeux a une haute signification. Pourquoi l'acide phénique empêche-t-il l'aigrissement et la coagulation du lait bouilli et, à la même dose, n'empêche-t-il pas et retarde seulement les phénomènes dans le lait frais? Pourquoi, dans certains cas, l'éther n'empêche-t-il pas la crème de se détruire dans le lait éthéré frais, et l'empêche-t-il toujours dans le lait bouilli ? Il y a plus : le lait éthéré de vache d'une partie de la même traite peut devenir acide pendant que l'autre ne s'aigrit pas ; et le même lait de la traite totale, phéniqué

à dose massive, peut se cailler sans s'aigrir, pendant qu'à dose moindre il s'acidifie d'abord et se caille ensuite.

Ces questions m'ont paru intéressantes et mériter d'être résolues.

Si les laits de femme et d'ânesse ne se caillent jamais, c'est qu'ils ne sont pas à caséine. Leurs altérations sont donc d'un autre genre et différentes : celles du lait éthéré écrémé d'ânesse se font avec la production d'un dépôt de nature spéciale, tandis que celles du lait de femme, si elles ont lieu, laissent son lait éthéré écrémé limpide, sans formation d'aucun dépôt.

Et d'abord, pour l'explication de ces altérations, comme pour celle de l'aigrissement qui, dans certains cas, précède la coagulation des laits de vache et de chèvre, il faut écarter les germes de l'air. En effet, considérons le lait de vache frais et le même lait bouilli à 100 degrés, l'un et l'autre phéniqués à la dose qui n'empêche pas le premier de s'aigrir et qui empêche les solutions des principes immédiats organiques de s'altérer et de donner naissance à des microorganismes. Il faut les écarter dans le premier cas, puisque l'agent qui annihile leur influence sur ces solutions pour les altérer, l'annihile aussi dans le lait. Il faut les écarter aussi dans le second cas, pour le même motif et à cause de la coction; car il est constant — cela résulte des expériences de Schrœder et Dusch, des miennes, et aussi de celles de M. Pasteur — que l'ébullition à 100 degrés, qui suffit pour supprimer l'activité des germes de l'air dans les solutions aqueuses de principes immédiats, suffit également dans le lait. M. Pasteur, il est vrai, dans sa tentative indirecte d'explication, a soutenu que les germes de l'air n'étaient pas tués dans le lait parce que celui-ci était alcalin ; mais cette alcalinité, pour le lait de vache, n'est pas le cas ordinaire ; il est le plus souvent à réaction très légèrement acide au papier de tournesol : cela résulte de l'observation de plusieurs savants et des miennes. J'écarte aussi une autre hypothèse : les germes de l'air en tombant dans le lait s'entoureraient de beurre, comme je l'avais d'abord

supposé, et par là deviendraient plus résistants à l'action de la chaleur ; mais le lait ne contient de beurre que dans des vésicules closes ; les germes de l'air qui y tombent s'y trouvent donc comme dans une solution aqueuse. D'ailleurs, si les germes des poussières étaient la cause de l'aigrissement du lait frais, ils devraient aussi aigrir celui qui a subi l'ébullition à 100 degrés ; car l'acidification étant due à la fermentation du sucre de lait, lequel certainement, ne subit aucune transformation de fait de la coction, il n'y a aucune raison pour que sa fermentation acide ne se produise pas. Or, le lait de vache bouilli à 100 degrés se caille bientôt, dans les expériences de M. Pasteur, dans l'air calciné, sans devenir acide ; et ce même lait bouilli, additionné d'acide phénique ou d'éther dans les conditions de mes expériences, reste liquide et ne devient pas plus acide qu'il n'était.

L'explication par les germes de l'air étant écartée, il ne peut plus s'agir que de rechercher quelle est la manière d'être des microzymas laiteux, en présence des agents antiseptiques, dans le lait frais et dans le lait bouilli.

Je me propose de démontrer que les antiseptiques, à certaines doses, et la chaleur modifient leur fonction chimique. Il importait d'étudier, avec soin, d'abord l'influence que la chaleur, au degré de l'ébullition du lait, sous la pression ordinaire de l'atmosphère, exerce sur le lait de vache. Mais, auparavant, il est nécessaire de connaître exactement le phénomène de l'altération du lait frais non cuit.

L'aigrissement et le caillé du lait de vache se produisirent sans dégagement de gaz dans mon expérience de 1873, c'est-à-dire en présence de la créosote et j'ai vérifié bien souvent qu'il en était toujours ainsi. M. Chamberland a constaté le même fait sur le lait recueilli dans des tubes stérilisés : « En ouvrant les tubes, dit-il, je n'ai jamais constaté de dégagement gazeux, mais le lait devient acide (1)... » M. Duclaux ne parle pas de ce dégagement non plus. On peut donc tenir pour constant, que le lait naturel, à l'abri

1. Thèse citée, p. 50.

absolu de l'oxygène, comme dans l'expérience de 1873, ou au contact de l'air calciné dans les expériences des deux auteurs cités, s'aigrit et se caille sans dégager de gaz. L'acidification est progressive dans tous les cas : elle constitue la première phase de l'altération du lait écrémé. On a cru que le caillé était le résultat de la coagulation de la caséine par l'acide lactique formé ; mais j'ai démontré que sa formation était le produit de la précipitation progressive de la caséine par les acides de l'aigrisssement spontané. En effet, la caséine est une matière albuminoïde naturellement insoluble qui est incoagulable, soit par la chaleur, soit par les acides qui se forment dans l'acidification du lait (1).

Cela posé, rappelons que M. Pasteur a constaté que le lait de vache, maintenu en ébullition pendant deux minutes entières, se caillait sans « aucune apparence de dégagement de gaz (2) », laissant apparaître des vibrions. Cependant l'air des ballons ne contenait plus qu'un peu d'oxygène, beaucoup d'acide carbonique et une trace d'hydrogène, ce qui fait dire à M. Pasteur que « l'acide carbonique, sans nul doute, était produit sous l'influence de la respiration des vibrions, « et il ajoute : « Le fait de l'existence des vibrions encore vivants à l'ouverture du ballon, bien qu'il n'y eût pas 1/100e d'oxygène, montre que la vie de ces petits êtres se poursuit tant qu'il y a de l'oxygène, et lors même que la proportion d'acide carbonique est considérable (3). »

Cette expérience est la confirmation du fait bien connu des ménagères, que la cuisson du lait ne suffit pas pour l'empêcher de tourner ou de cailler ensuite. Le grand intérêt de l'observation de M. Pasteur, c'est que le lait de son expérience ne s'est pas aigri et se cailla étant alcalin. Il importe de retenir ce fait : il est capital.

Cependant il peut arriver que le lait bouilli fermente et dégage du gaz.

Th. v. Dusch et L. Gmelin ayant maintenu pendant

1. L'acide lactique, loin de coaguler la caséine, redissout avec facilité celle qu'il vient de précipiter.
2. *Annales de chimie et de physique*, t. LXIV, p. 58.
3. *Ibid.*, p. 59.

deux heures du lait, en vase clos, avec des volumes variés d'air, dans l'eau en ébullition, trouvèrent que ce lait absorbait de l'oxygène, mais que les phénomènes qu'il présentait n'étaient pas toujours les mêmes. Dans une première série d'expériences, le lait chauffé a été abandonné pendant dix-neuf jours à 20-25 degrés. A l'ouverture des vases, aucun dégagement de gaz, et le lait n'était point acide ni caillé. Dans une autre série d'expérience, au contraire, le lait chauffé ayant été maintenu pendant six semaines à la température de l'été, il s'était dégagé beaucoup de gaz qui s'échappait avec force des flacons ; ce gaz contenait une forte proportion d'acide carbonique, plus une trace d'oxygène et pas une trace d'hydrogène. Quant au lait, il était liquide, il rougissait le papier de tournesol et donna de l'alcool à la distillation en se coagulant et en laissant un résidu acide. Les auteurs disent que la première série est favorable à Schwann, la seconde à Liebig touchant l'influence de l'oxygène pour changer la caséine en ferment.

Je ne me lasse pas de le répéter ; de telles contradictions ne se produiraient pas dans les expériences si le lait n'était qu'un mixte physico-chimique. Je rappelle donc que, dans l'expérience de 1873, le lait avait été saturé d'acide carbonique et qu'il s'est aigri et caillé en l'absence absolue de l'oxygène et avant que les vibrions apparussent.

J'ai répété l'expérience dans les conditions de Dusch et Gmelin, et j'ai trouvé que tantôt il y a aigrissement et tantôt conservation de la réaction initiale propre du lait sur le tournesol. Il y a ou il n'y a pas de dégagement de gaz, et en répétant l'expérience avec la précaution d'ajouter au lait une ou deux gouttes de créosote par 100 centimètres cubes, j'ai trouvé que les microzymas étaient restés sans changement ou étaient devenus bactéries.

J'ai supposé que la contradiction qui est dans les expériences ainsi conduites n'était qu'apparente et tenait à ce que deux échantillons de lait de vache ne sont pas nécessairement identiques, même lorsqu'ils proviennent de la même bête. Or, j'ai montré par les

exemples de mes expériences sur le lait éthéré que la supposition n'était point vaine, et cela ressortira aussi de ce que je vais dire.

J'avais remarqué avec surprise que du lait bouilli se trouvait caillé plus tôt qu'une autre masse du même lait non cuit. Je me suis proposé de mettre ce fait hors de doute.

I. — Le 10 février dans la matinée, le lait de vache de la traite totale, telle qu'on la fit pour le public, est maintenu en ébullition pendant deux minutes pleines, c'est-à-dire qu'on ne compta le temps qu'à partir du moment où l'ebullition commença.

Un échantillon de la même masse de lait non cuit est placé en même temps à l'étuve entre 10 et 15 degrés.

Les deux fioles ne sont fermées que par un opercule de papier.

Le 12 février, dans la soirée, le lait bouilli est coagulé. Le lendemain matin, on y trouve une foule de belles bactéries ou vibrions mobiles, isolés ou à deux articles, de même grosseur et de longueur différentes, à mouvements flexueux ; pas de microzymas associés en forme de 8 de chiffre. La réaction sur le tournesol est la même que celle du lait frais avant l'expérience. C'est la répétition de l'expérience de M. Pasteur sans la calcination de l'air.

Le lait témoin est encore liquide ; il l'est encore le 15 février, on peut le séparer de la crème, en siphonnant, jusqu'à la dernière goutte. Au microscope, absolument point de bactéries ; c'est à peine si, dans quelques champs, on découvre un microzyma en 8. Le lait écrémé rougit vivement le tournesol ; chauffé, il tourne, se coagule, dès que la température atteint 60 degrés.

II. — Commencée le 15 février, dans les mêmes conditions et dans la matinée.

Lait bouilli. Le 16, dans la soirée, parfaitement liquide, le 17 au matin, ne paraît pas caillé ; agité pour immerger la crème, il se caille tout à coup, sans chauffer. Il y a des bactéries bien formées, plus petites et bien moins nombreuses que pour I ; mais on découvre en outre des microzymas en forme de 8 et de

toutes petites bactéries comme formées par la soudure des microzymas associés. Réaction au tournesol, comme le lait normal.

Le témoin. Le 17, dans la soiree, parfaitement liquide ; ne se coagule pas par l'agitation. Absolument pas de bacteries ; microzymas normaux ; rares microzymas en 8 et en chapelets de quatre à six grains. Plus acide que le lait normal ; se coagule incomplètement vers 60 degrés.

III. — Commencée le 17 février dans la matinée. On empêchait la crème de se séparer en agitant fréquemment.

Lait bouilli. Le 18 février, vers deux heures de l'après-midi, non caillé, mais se prend en masse par l'agitation. Au microscope, à peine une bactérie par champ, bien formée et mobile ; on ne découvre que de rares microzymas en 8 d'une extrême petitesse. Réaction au tournesol, normale.

Le témoin. Le 18 février dans la soirée, non caillé ; le lendemain, ne se coagule pas par l'agitation et tourne médiocrement en le chauffant. Au microscope, au milieu des microzymas restés en apparence normaux, il n'y a que de très rares microzymas associés en 8 ; pas trace de bactéries. Réaction un peu plus acide que le lait frais.

J'ai fait bien d'autres expériences confirmatives de celles-là. Il est donc certain, bien que cela paraisse paradoxal et soit en contradiction avec les idées reçues, que le lait bouilli dans les conditions de ces expériences est plus altérable que le lait non cuit et laisse plus rapidement apparaître les bactéries. Si le lait était un pur mixte physico-chimique, cela n'arriverait pas.

Mais le lait de ces expériences était celui qu'on avait recueilli dans les ustensiles de la laiterie. J'ai donc répété l'expérience en allant recueillir le lait au pis avec les soins de propreté les plus minutieux, afin de ne pas troubler le phénomène par quelque influence étrangère. De plus, j'ai fait varier la durée de l'ébullition et la température de l'étuve en donnant deux témoins à l'expérience principale.

IV. — Lait de vache recueilli au pis, d'une seule

traite ; partagé la récolte en parties égales. Le lait n'est ni acide, ni alcalin au tournesol.

1. Lait naturel ; 2, lait bouilli pendant une minute pleine ; 3, lait bouilli pendant une minute pleine et phéniqué à quatre gouttes par 100 centimètres cubes. Les trois fioles fermées par un opercule de papier. Mis en même temps, le 18 avril, à l'étuve : 20 à 25 degrés. Examen microscopique toutes les vingt-quatre heures.

Le 19 avril : Rien de particulier dans les trois ; agité tous les trois pour immerger la crème.

Le 20 avril.

1. *Lait naturel.* Non caillé ; microzymas en foule, très ténus ; très rares microzymas en 8 très petits ; pas de trace de bactéries. Rougit franchement le tournesol ; coagule à chaud bien avant l'ébullition.

2. *Lait bouilli.* Coagulé ; bactéries petites et moyennes, seulement deux à trois par champ, à mouvement flexueux, et microzymas. Non acide au tournesol.

3. *Lait bouilli phéniqué.* Non coagulé ; ne coagule pas par la chaleur même à l'ébullition. Rien que microzymas, paraissant moins nombreux que dans 1 et 2. Non acide au tournesol.

Le 21 avril.

1. *Lait naturel.* Caillé en masse. Microzymas associés s'allongeant plus nombreux que la veille ; pas de véritables bactéries. Très acide, rougissant vivement le tournesol.

2. *Lait bouilli.* Pas plus caillé que la veille. Les bactéries sont plus grandes, comme celles du lait bouilli en général ; il y en a de trois à cinq par champ. Ne rougit pas le tournesol.

3. *Lait bouilli phéniqué.* Non caillé ; absolument pas de bactéries et pas de microzymas associés.

V. — J'ai répété les mêmes expériences avec le lait de chèvre, recueilli au pis avec les mêmes soins. En général, si, pour le lait de vache, une ébullition de une à deux minutes suffit, il faut, pour le lait de chèvre, deux à trois et quelquefois quatre minutes. Voici l'une de ces expériences.

Lait de chèvre bouilli pendant deux à trois minutes

pleines. Mis à l'étuve, jeudi à quatre heures. Samedi suivant, à quatre heures, non caillé : au microscope, foule de microzymas, pas une bactérie. Le lendemain matin, dimanche, caillé. Bactéries nombreuses, plus minces que celles du lait de vache. Au tournesol, pas plus acide que le lait normal.

Le lait de chèvre *témoin* n'est pas caillé.

Il ressort de ces expériences la vérification du fait, observé par M. Pasteur, que le lait bouilli à 100 degrés se caille sans s'aigrir. Mais il y a des exceptions ; en effet, plusieurs fois, quand j'opérais sur un assez grand volume de lait, un litre, par exemple, j'ai constaté, pour le lait de vache et celui de chèvre, l'ébullition ayant duré deux minutes pour le premier, trois minutes pour le second, que, tout en se caillant plus vite que les témoins, et en n'étant en ce moment pas plus acide que le lait frais, ils dégageaient du gaz ; lequel sortait avec force à l'ouverture des vases. Dans ces cas-là, comme dans l'une des séries de Dusch et Gmelin, le lait, après coagulation, devenait franchement acide. Ces cas particuliers indiqueraient-ils que l'influence de la chaleur est variable selon la qualité du lait ou bien que le phénomène dépend surtout des microzymas du lait sur lequel on opère ? Quoi qu'il en soit, en étudiant comparativement le caillé du lait cuit qui ne s'était pas aigri et celui du caillé ayant dégagé du gaz, j'ai trouvé qu'il y avait entre eux une différence profonde que j aurai à faire connaître.

Ainsi, il est constant que les laits de vache et de chèvre, bouillis sous la pression ordinaire pendant un certain nombre de minutes nécessaires, s'altèrent, se caillent plus vite que les mêmes laits non chauffés, soit à la température de 10 à 15 degrés, soit à celle de 20 à 25 degrés ; et, fait non moins digne d'attention, les vibrions ou bactéries apparaissent aussi plus tôt dans le lait bouilli qui se caille sans s'aigrir, que dans celui qui ne l'a pas été et qui s'acidifie avant de se cailler. De plus, le lait qui a été chauffé comme dans l'expérience de Dusch et Gmelin, ou qui a été bouilli comme dans celle de M. Pasteur, peut aussi dégager du gaz en s'aigrissant dans certains cas, tandis que le lait naturel s'aigrit toujours et se caille

sans dégagement gazeux. Enfin, pour ne rien omettre dans l'étude de phénomènes aussi compliqués, j'ajoute que le lait bouilli, à la manière du lait naturel, se trouve altéré et même caillé, quand on observe à temps, avant l'apparition des vibrions. En outre, la créosote ou l'acide phénique, comme l'éther, aux doses qui n'empêchent pas le lait naturel de se cailler et de donner naissance aux vibrions, empêchent le lait bouilli de se cailler en même temps que les bactéries d'apparaître.

Au milieu de ces complications se dégage un fait très simple : c'est que le lait bouilli sous la pression ordinaire de l'atmosphère se caille, laisse apparaître des vibrions plus tôt que le même lait non bouilli.

Ce fait paraît avoir une haute signification pour la démonstration que j'ai en vue. N'est-il pas vrai ? L'hypothèse que l'altération serait due aux vibrions nés des germes de l'air en reçoit une grave atteinte ! La supposition que l'ébullition à 100 degrés ne tue pas les germes de l'air de ces vibrions se complique, en effet, de cette considération que la chaleur, à ce degré, loin de les tuer, les rendrait plus vivants, puisqu'ils déterminent une altération plus rapide en produisant plus aisément de robustes vibrions et, dans certains cas, un dégagement de gaz qu'ils ne produisent pas dans le lait non cuit. Le moment n'est pas venu de donner l'explication de ce phénomène en apparence singulier. En attendant, la conclusion la plus générale qui se dégage de l'étude attentive du phénomène de l'altération du lait bouilli, c'est que sa coagulation se produit avant l'apparition des vibrions, comme dans l'expérience de 1873. Il s'en dégage aussi une conclusion particulière : c'est que l'explication du phénomène par les germes des poussières atmosphériques ne conduit qu'à des contradictions ou à des impossibilités. Mettons-les encore plus nettement en évidence en étudiant avec le même soin l'action des agents antiseptiques sur le lait.

V

DE L'INFLUENCE VARIABLE DES AGENTS ANTISEPTIQUES SUR LA CONSERVATION ET SUR LES ALTÉRATIONS DU LAIT

Une seule expérience bien faite peut suffire pour établir une vérité d'ordre expérimental. Pour moi, la démonstration que le lait s'altère de lui-même était faite avant la lettre de 1865 à J.-B. Dumas. L'expérience de 1873 donnait à cette démonstration la rigueur désirable. Aujourd'hui, comme avant sa publication, deux hypothèses se trouvent en présence pour expliquer les altérations diverses dont le lait est susceptible : celle de M. Pasteur, qui suppose la cause du phénomène extérieure au lait et, par suite en fait un pur accident; et celle des anciens qui suppose cette cause inhérente au lait, sous certaines conditions que Macquer a indiquées et en fait un phénomène nécessaire. J'ai dit comment M. Fremy s'était rangé du côté des anciens; MM. Chamberland et Duclaux, du côté de M. Pasteur.

Je défends l'expérience de 1873 et, en la défendant par de nouvelles expériences, je me propose d'établir une vérité physiologique fondamentale nécessaire.

Les nouvelles expériences que je vais faire connaître ont, à mes yeux, dans l'état présent des études bactériologiques, une si grande signification, que je ne craindrai pas de les donner avec quelques détails. Les résultats en pourront paraître inattendus, même pour les savants les plus familiarisés avec ce genre d'études : c'est pourquoi je m'efforcerai d'en montrer la haute portée autant physiologique que thérapeutique.

Je rappelle d'abord que le lait issu de la glande mammaire a participé à sa vie, comme elle à la vie de l'ensemble qui a été modifié par l'état puerpéral. C'est certain, les éléments anatomiques du lait, glo-

bules et microzymas laiteux, ont vécu de la vie de la glande. Pourquoi auraient-ils cessé de vivre après l'issue du lait ? Les microzymas sont vivants, parce que l'expérience de 1873 prouve qu'ils possèdent avec l'activité chimique l'aptitude à devenir vibrions. Les globules laiteux, qui ne sont que des vésicules, et qui ont participé à l'organisation de la glande en tant qu'ayant fait partie de certaines de ses cellules, sont aussi vivants en tant que recélant des microzymas dans leur structure. Je rappelle ensuite que M. Chamberland ayant donné l'exemple du lait comme un cas particulier dans le système de M. Pasteur, je ne peux pas ne pas le considérer comme un cas particulier dans la théorie du microzyma. Et puisque ce que je regarde comme une vérité générale démontrée est attaqué dans ce cas particulier, il faut que je le fasse éclater par toutes les expériences que sa défense m'a suggérées et fait entreprendre, voulant ne laisser dans l'ombre aucune objection, ce qui, je l'espère, me fera pardonner mon insistance et le détail des observations.

Je rappelle, enfin, que le point délicat de la discussion, qui est aussi celui du désaccord entre M. Pasteur et l'affirmation contenue dans ma lettre à M. Dumas, est de savoir : 1° si les vibrions qui apparaissent dans le lait et qui sont donnés comme étant la cause de son altération, le sont vraiment ; 2° si l'on connaît le germe de l'air qui produit ces vibrions et si l'on sait comment il le devient.

Cela posé, je me suis proposé de démontrer, d'accord avec l'expérience de 1873, que les vibrions qui apparaissent dans le lait caillé, et qui apparaissent seuls, loin d'être la cause des phénomènes de l'altération, n'en sont qu'un des effets ; que les microzymas du lait sont l'unique cause de ces phénomènes, lesquels, étant accomplis, ont réalisé, avec le concours d'une température convenable, les conditions de l'évolution vibrionienne de ces microzymas, comme si ceux-ci s'étaient fait leur milieu ; que les microzymas passent par certaines phases évolutives avant de devenir vibrions et, par conséquent, qu'ils n'apparaissent pas dans le lait altéré comme un *deus ex machina*.

Les expériences dont je vais faire connaître les résultats, je les ai faites étant encore à Lille, non pour vérifier celles de 1873, mais pour étudier de plus près le genre d'influence de la créosote, de l'acide phénique et d'autres agents, comme la conséquence d'expériences depuis longtemps réalisées à Montpellier pour m'expliquer le rôle des antiseptiques. Je les ai poursuivies à Paris, dans le laboratoire que M. Friedel a eu la bonté de mettre à ma disposition.

DE L'INFLUENCE DE DOSES CROISSANTES D'ACIDE PHÉNIQUE SUR L'ALTÉRATION DU LAIT DE VACHE

Préparation des expériences. — La trayeuse ayant les mains absolument propres lava les trayons avec de l'eau tiède et les essuya avec un linge très propre. Le lait pendant la traite filtrait par un linge phéniqué dans une grande fiole à l'aide d'un entonnoir, l'un et l'autre nettoyés comme je l'ai dit pour l'expérience de 1873. L'appareil étant déjà phéniqué, on ajoutait au lait, pendant la traite, une solution concentrée d'acide phénique de façon qu'il y en eût environ une goutte par 100 centimètres cubes, outre celui qui imprégnait toutes les pièces de l'appareil. J'ai recueilli ainsi tout le lait de la traite, de façon à avoir le lait moyen.

Dès la sortie du pis le lait était donc soumis à l'influence d'une quantité d'acide phénique *qui empêche les solutions des principes immédiats organiques de s'altérer et de donner naissance à des vibrions ou à d'autres ferments.* Le lait couvert du linge phéniqué a été transporté au laboratoire. Il a été aussitôt distribué dans des ballons et dans des vases qui avaient été nettoyés, à la manière ordinaire, comme les pièces dont je viens de parler. Les neuf ballons étaient destinés à être scellés, les autres vases à être simplement couverts de papier.

Au lait des ballons, sauf du premier, on ajouta des quantités croissantes d'acide phénique, de 3 à

18 gouttes par 100 centimètres cubes. Aussitôt scellés, les ballons ont été mis à l'étuve, dont la température a varié de 25, 30 à 40 degrés. On avait laissé de l'air dans les ballons.

L'un des vases à précipités, contenant 2 litres de lait, reçut en plus 80 gouttes d'acide phénique et fut fermé d'un opercule de papier. Un autre vase contenant 500 centimètres cubes de lait, reçut en plus 40 gouttes de créosote, et ne fut pas couvert. Les deux vases à précipités furent abandonnés sur une étagère du laboratoire, à sa température ordinaire variable. Enfin, environ 40 centimètres du lait phéniqué à 8 gouttes par 100 centimètres cubes, contenu dans une fiole conique, fermée par un papier, furent laissés à côté.

Les expériences ont été commencées le 10 octobre.

Renseignements sur la vache et sur le lait. — La bête paraissait saine, de belle apparence et bonne laitière ; elle était nourrie à l'étable, comme chez les éleveurs de Lille, de fourrages et de résidus de brasserie. Le lait, de saveur normale, fait virer le papier de tournesol comme le ferait une solution saturée d'acide carbonique. Les globules laiteux, nombreux, étaient de dimensions normales ; les microzymas s'y distinguaient aisément. Agité avec son volume d'éther, les globules étant séparés, le lait éthéré, écrémé, était opaque et restait laiteux. Un dosage de la caséine, les caractères de la lactalbumine et de la galactozymase, achevèrent de me le faire bien connaître.

Voici maintenant les détails concernant chaque expérience. L'examen microscopique était fait avec l'objectif 7 à immersion, de Nachet.

I. — 1 *goutte d'acide phénique par* 100 *centimètres cubes*. Le lait est caillé du 12 au 13 octobre. Dans la crème, dans le petit-lait, dans le caillé, impossible de découvrir une bactérie, un vibrion, ni rien qui indique un changement quelconque dans la forme des microzymas. Globules laiteux normaux ; au tournesol, acidité franche. C'est la confirmation de l'expérience de 1873, quoique en présence de l'air ordinaire du ballon.

II. — 3 *gouttes d'acide phénique par* 100 *centimètres*

cubes. Les 13 et 15 octobre, parfaitement liquide; du 16 au 17, caillé. Dans la crème, dans le petit-lait et dans le caillé, il n'y a ni vibrions, ni bactéries. Ce n'est qu'en dissolvant le caillé par une solution de sesquicarbonate d'ammoniaque qu'on découvre avec peine un microzyma en 8 par dix ou quinze champs. Au tournesol, franchement acide.

III. — 5 *gouttes d'acide phénique par* 125 *centimètres cubes*. Le 18 octobre, au fond du ballon, un commencement de caillot; le 21 suivant, le lait est caillé dans toute sa masse. Peu de microzymas en 8; beaucoup de longues bactéries comme des leptothrix; il y en a de plus courtes, des moyennes et des minces à peine visibles. Il y a de ces bactéries qui se meuvent d'un mouvement flexueux, et il y en a d'immobiles. Au tournesol, très acide.

IV. — 8 *gouttes d'acide phénique pour* 100 *centimètres cubes*. Le 21 octobre, non caillé; léger coagulum adhérent au fond. Ouvert, pour comparer avec III. Dans la crème et dans le lait écrémé encore liquide, il existe encore beaucoup de microzymas libres normaux ; il y en a en forme de 8 et en chapelets de 3, 4 et 6 grains ; mais pas une bactérie. Il y a de ces chapelets dont les grains sont allongés, de façon que l'on dirait de toutes petites bactéries associées. Au tournesol, le lait est bien moins acide que le précédent, rougissant à peine un peu plus que le lait initial.

V. — 10 *gouttes d'acide phénique par* 100 *centimètres cubes*. Le 21 octobre, le lait écrémé est parfaitement liquide dans la masse. Le 28, léger coagulum adhérent au fond. Le 2 novembre, caillé dans toute la masse. Dans la crème et dans le caillé, globules laiteux normaux. Microzymas normaux en foule, très ténus, mais absolument pas de bactéries, ni de microzymas associés. Vidé le ballon pour examiner à part le coagulum adhérent du fond : il y existe des microzymas en 8 et des chapelets de 3, 4, 5, 6 grains; à peine l'on distingue dans plusieurs champs une ou deux bactéries très grêles, comme formées par la fusion des grains des chapelets. Il n'y existe rien de semblable au ferment lactique. Filtré pour séparer le petit lait qui est très acide et que je distilie : il four-

nit ainsi de l'acide acétique, assez d'alcool pour l'enflammer, et un résidu fixe très acide ; il y avait 175 centimètres cubes de ce petit-lait.

VI. — 12 *gouttes d'acide phénique par* 100 *centimètres cubes*. Resté liquide dans toute la masse jusqu'au mois de décembre. Le 12, à peine un peu de coagulum au fond du ballon, à peine augmenté le 21 décembre. A la place de la crème, il y a une couche huileuse de beurre fondu. Vidé le ballon et laissé se séparer et se figer le beurre. Le lait ainsi écrémé est moins laiteux ; il a l'aspect du lait très écrémé étendu d'eau. Au microscope, dans tous les points de la masse liquide et du léger coagulum du fond, on découvre encore quelques-uns des plus petits globules laiteux et des microzymas ; pas même de microzymas associés et, par suite, pas l'ombre de bactéries. Le liquide est fort peu acide, rougissant pourtant plus vivement le papier de tournesol que le lait initial.

VII. — 14 *gouttes d'acide phénique par* 100 *centimètres cubes*. Le 24 décembre, même aspect que VI. La crème a également disparu ; à sa place, une couche de beurre fondu. Le lait écrémé a la même apparence que le précédent. Au microscope, ni bactéries, ni microzymas associés ; rien que microzymas très ténus. Le lait écrémé, encore moins laiteux que le précédent, est à peine un peu plus acide au tournesol que le lait initial.

VIII. — 16 *gouttes de créosote par* 100 *centimètres cubes*. Mis fin le 29 décembre. Tout comme le VII.

IX. — 18 *gouttes d'acide phénique par* 100 *centimètres cubes*. Le 23 janvier de l'année suivante, le lait écrémé n'est pas coagulé ; à la place de la crème, il y a depuis longtemps une couche huileuse. Le 10 février suivant, léger coagulum au fond du ballon, mais le lait écrémé n'est pas caillé. Le 14 mars, cinq mois après le commencement de l'expérience, le lait n'est pas caillé, mais le coagulum a augmenté. Le lait écrémé a encore moins l'aspect laiteux que le précédent. Vidé le ballon, laissé figer le beurre et examiné séparément le liquide et le dépôt. Au microscope, il n'y a pas de bactéries, ni de microzymas associés dans aucune des deux parties, rien que des microzy-

mas libres; plus trace de globules laiteux; il y a seulement dans le dépôt des agglomérations membraneuses, comme des globules laiteux disparus. Le liquide filtré est à peine un peu plus acide que le lait initial au tournesol.

Remarque générale sur les neuf expériences. — Dans aucune, il n'y a eu dégagement gazeux; dans les quatre dernières, il y a eu plutôt absorption.

X. — *Lait du vase à précipités de 2 litres, phéniqué à 5 gouttes par* 100 *centimètres cubes*; fermé par un papier; température du laboratoire, variable. Cette expérience est le témoin de III, qui était à l'étuve. Le 15 octobre, la crème étant nettement séparée, pour exagérer le contact de l'air, le lait écrémé est siphonné dans un vase propre, mais non lavé à l'eau phéniquée. En ce moment, le microscope montre dans ce lait écrémé les microzymas seuls.

Le 5 novembre, non caillé; le soir de ce jour, mis à l'étuve; le lendemain à midi, caillé. L'examen microscopique est fait sur des prises de la surface jusque dans la profondeur : pas un vibrion ou bactérie; à peine quelques microzymas en 8. Au fond du vase, il y avait un peu de matière adhérente qui a été examinée à part : il y existait de rares associés en 8 et des chapelets de 3, de 6 et même 12 grains, mais pas une bactérie ou vibrion.

XI. — *Lait du vase à précipités de* 500 *centimètres cubes, phéniqué à* 8 *gouttes par* 100 *centimètres cubes*; *non couvert.* Le 31 décembre, non caillé. La crème était recouverte d'une couche grisâtre des poussières du laboratoire journellement occupé. Le 2 janvier suivant, caillé. Oté la crème et examiné couche par couche le caillé tremblotant et acide, de la surface à la profondeur : non seulement il n'y avait pas de vibrions ou de bactéries, mais pas même de microzymas en 8.

XII. — *Petit volume,* 40 *centimètres cubes de lait phéniqué à* 8 *gouttes par* 100 *centimètres cubes* en fiole conique fermée par un papier. Le 20 avril, dix mois après le commencement de l'expérience, non caillé; il ne se coagulait pas en le chauffant et n'avait pas plus d'action sur le tournesol qu'au début. Au micros-

cope, on n'y découvre que les microzymas normaux, pas même un associé. Le même jour mis à l'étuve, à côté d'une même masse de lait frais, dans les mêmes conditions. Le 21 avril, le lait de l'expérience est caillé en masse et acide; pas de bactéries, mais il y a déjà des microzymas associés. — Le témoin n'avait pas changé.

Observations préliminaires sur ces douze expériences. — *Le premier fait* qui se dégage de l'ensemble de ces expériences, et il a une grande importance, c'est, d'une part, l'*influence retardatrice*, grandissante avec les doses, de l'acide phénique; et d'autre part, celle de la température et aussi de la masse du lait. *Le second fait*, c'est la nullité de l'influence du très large contact prolongé de l'air et même du contact évident des poussières dans l'expérience XI. *Le troisième fait*, c'est que l'aigrissement et la coagulation s'accomplissent toujours successivement, avant toute apparition de vibrioniens proprement dits et de ferments connus quelconques. *Le quatrième fait*, c'est que l'apparition des vibrions ou des bactéries est toujours précédée de celle des microzymas en 8 et des chapelets de microzymas. La constance de ce fait et la forme du microzymas en 8, assez voisin de celle du *ferment lactique* de M. Pasteur, est ce qui a pu faire illusion à M. Chamberland, qui a assuré avoir vu le ferment lactique dans des tubes stérilisés où le lait s'était caillé. *Le cinquième fait*, c'est qu'à partir d'une certaine dose d'acide phénique, comme dans l'expérience VI et les suivantes, le lait s'altère d'une certaine façon, pour ainsi dire sans s'aigrir et sans qu'apparaissent même les microzymas en 8.

J'insisterai sur la haute signification physiologique de ces faits; mais on pourrait croire que les choses se passeraient autrement avec le lait recueilli sans les précautions que j'ai prises et en l'absence de quelque agent antiseptique. Qu'on en juge par l'expérience suivante :

Phénomènes de l'altération du lait sans l'emploi d'un agent antiseptique. — Pendant que je me préparais à mettre fin à l'expérience IX, je fais prendre à la laiterie, au moment de la traite, du lait destiné au public. On

en remplit, jusqu'au goulot, un flacon d'un litre qui est aussitôt bouché. Le reste du lait est mis à l'étuve, dans le vase même, non couvert, où il a été apporté, en même temps que le flacon bouché. C'était le 31 janvier; le 2 février au soir, le lait est caillé dans les deux cas. L'examen microscopique est fait le lendemain. On n'y découvre que les microzymas et avec peine quelques associés. Laissé encore à l'étuve jusqu'au jour suivant.

Lait du vase ouvert. — Au microscope, de la surface à la profondeur, aucune trace de vibrion ou bactérie; entre les microzymas normaux, on ne parvient à découvrir que des microzymas en 8 et de très rares chapelets de 3 à 4 grains : il existe à peine quelques microzymas allongés que l'on pourrait prendre pour le *bacterium termo* naissant. Le caillé est très acide.

Lait du flacon bouché plein. — L'examen fait de la même manière n'y découvre que des microzymas associés : on a de la peine à en trouver de libres; parmi les associés, il y en a qui s'allongent : pas trace de vibrion ou bactérie. Caillé très acide.

Il est évident que si l'on avait fait l'examen microscopique au moment même ou le lait était caillé, on n'y eut observé que les microzymas seuls. En attendant quarante-huit heures de plus pour faire cet examen, je voulais montrer qu'on verrait les mêmes formes transitoires que dans les expériences phéniquées.

Démonstration directe que les ferments végétaux ne sont pas les agents de l'aigrissement et de la coagulation du lait. Une circonstance toute fortuite m'a permis de fournir cette démonstration. Un échantillon de lait phéniqué à 6 gouttes par 100 centimètres cubes contenu dans un vase à précipités, qui en était plein et simplement recouvert d'une lame de verre, avait été abandonné pendant plusieurs semaines sur ma table à la température ordinaire de l'automne, à Lille. Un jour, je remarque des efflorescences blanches sur toute la surface de la crème : c'était une moisissure. Au-dessous de la crème, le lait était encore liquide. Sans autrement remuer la masse, le vase recouvert de la lame de verre est mis à l'étuve. Le lendemain, le lait est caillé. Voici le résultat de l'examen microscopique.

La crème. — Elle peut s'enlever d'une seule pièce comme une épaisse membrane; cela tenait à ce que les efflorescences blanches étaient formées d'un mycélium dont les filaments enchevêtrés et incolores avaient de toutes parts envahi la crème, lui donnant sa consistance. Dans la masse de la crème ainsi envahie, on voyait le mycélium à tous les degrés de développement, depuis la simple cellule allongée jusqu'aux très longs filaments. La présence du mycélium indiquait positivement que des spores de l'air étaient tombées sur la crème et s'y étaient développées. En même temps que ce mycélium et les globules laiteux conservés, il y avait des mycrozymas en 8 dont les articles étaient un peu allongés et de rares petites bactéries grêles.

Le caillé. — Immédiatement au-dessous de la crème, point de mycélium, mais des myriades de microzymas associés en 8, dont les articles s'allongent, au milieu d'énormément de globules laiteux. Dans le petit-lait de la surface du caillot, il y des microzymas libres, des associés en 8, de rares chapelets à plusieurs grains dont de très rares ont les articles allongés, mais pas de vibrions. Et il en est de même du caillé examiné, couche par couche, jusqu'au fond. J'ai en vain cherché à découvrir le ferment lactique. J'ajoute que, malgré la présence des moisissures de la crème, rien n'indiquait qu'un dégagement de gaz se fût produit. Si donc quelque germe de l'air, passant de la crème dans le lait écrémé sous-jacent, est intervenu, il n'a modifié en rien le phénomène tel qu'il s'accomplit, dans des vases stérilisés, au contact de l'air calciné.

Je n'ai exposé jusqu'ici que le genre d'influence exercée par les doses croissantes de créosote et d'acide phénique sur le lait frais, ne faisant que pressentir leur influence sur le lait bouilli. Mais il résulte de la lettre à J.-B. Dumas et du Mémoire de 1857 que j'avais étudié aussi celle d'autres agents. J'avais notamment étudié le rôle du sublimé corrosif, du chlorure de zinc, de l'éther, du chloroforme, etc. J'ai répété quelques-unes de ces expériences pour les présenter à l'Académie, afin d'en tirer des conclusions plus générales, concernant la manière d'être des agents anti-

septiques, surtout en physiologie et en thérapeutiques.

De l'influence de l'éther à dose massive sur la conservation et l'altération du lait de vache, frais et bouilli. — C'est l'expérience qui a servi à démontrer que, dans le lait écrémé, conservé liquide, il ne se dépose ni phosphate de chaux, ni caséine (1). Mais elle mérite d'être considérée plus attentivement.

Je rappelle que le lait du commencement, du milieu et de la fin de la traite, avait été additionné d'environ son volume d'éther; que les rapports entre les volumes des crèmes éthérées et des laits écrémés allaient en augmentant du commencement à la fin de la traite et étaient les suivants : 0,37; 0,464; 0,493, dans les trois expériences; que du 10 octoble 1890 au 3 février 1891, il a été impossible d'y découvrir ni vibrion, ni bactérie, ni aucune autre forme que les microzymas; que le lait écrémé était resté liquide avec ses caractères histologiques ordinaires; et, enfin, que le lait avait conservé au tournesol sa réaction du début; et j'ai dit que ce lait avait présenté une particularité sur laquelle j'ai promis d'insister.

Cette particularité, la voici : Dans les trois expériences, le volume de la crème éthérée a énormément diminué; dans les trois cas, elle n'a plus qu'une faible épaisseur, le beurre des globules laiteux s'est, en grande partie, dissous, formant une solution jaune avec celle de la fin de la traite; une solution presque incolore avec les deux autres; de façon que la crème n'est plus guère représentée que par les enveloppes des globules. Bref, le lait des trois parties de la traite a fourni des quantités inégales de globules laiteux, mais ces globules se sont comportés de la même manière et ont également disparu, de façon qu'aujourd'hui, 24 mars, il n'y a presque plus de crème éthérée, le lait écrémé éthéré étant, d'ailleurs, encore liquide, après plus de cinq mois.

Mais, était-ce là une particularité propre à ce lait? Certainement! En voici la preuve :

1. *Bulletin de l'Académie de méd.*, 3e série, t. XXV, p. 193-194.

1. Au mois d'avril 1890, du lait de vache pris au pis est mêlé de son volume d'éther. Le 3 février 1891, c'est-à-dire après dix mois, la crème éthérée est conservée avec le volume presque entier qu'elle occupait au début. Je note que le lait écrémé de cette expérience était caillé en septembre, cinq mois après.

2. Lait de femme éthéré, de la même époque. Le 3 février 1891, la crème éthérée n'a pas sensiblement diminué.

3. La crème éthérée du lait d'ânesse du même mois d'avril est pareillement conservée.

4. Du lait de femme éthéré, préparé en juin 1889, présente encore de la crème éthérée le 3 février 1891.

Mais voici la confirmation de la particularité.

Influence comparée de l'acide phénique à petite dose et de l'éther à dose massive sur le même lait frais et bouilli.—Il s'agit du lait de la traite totale de la même vache : la traite fractionnée était du matin, celle-ci du soir, le même 10 octobre 1890.

Voici les expériences et leurs résultats, à la température d'une chambre habitée :

1. Lait frais, phéniqué à 5 gouttes par 100 centimètres cubes. Le 26 décembre suivant, il est caillé et très acide. Dans le caillé, on ne découvre que les microzymas et les plus petits globules laiteux du lait écrémé normal; et il en était encore ainsi le 3 février 1891. Or, le lait phéniqué à la même dose aurait donné des bactéries si on l'avait mis à l'étuve.

2. Même lait bouilli deux minutes, phéniqué à 5 gouttes par 100 centimètres cubes. Il est encore liquide plus de quatre mois après et on n'y peut pas découvrir de vibrions; non aigri.

3. Même lait bouilli deux minutes, 4 gouttes d'acide phénique par 200 centimètres cubes et un égal volume d'éther. Il est encore liquide plus de quatre mois après; non aigri. La crème éthérée y est encore conservée avec le volume qu'elle occupait au début.

Ainsi, tandis que la crème éthérée des trois parties de la même traite a disparu en grande partie ou en totalité, celle du lait bouilli, phéniqué et éthéré, s'est conservée et elle peut se conserver indéfiniment, comme le montre l'expérience suivante :

4.

En avril 1890, à Paris, le lait de vache chauffé à l'ébullition pendant deux minutes et éthéré est encore liquide le 24 mars 1891 et sa crème éthérée conservée. Et il en est de même du lait de femme bouilli : si la crème éthérée de ce lait frais disparaît à la longue, celle du lait bouilli se conserve, comme le prouve cette expérience, qui est du mois de mai 1890. Et il en est à plus forte raison ainsi du lait d'ânesse.

La particularité dont je parlais, la voilà mise en évidence, et il est prouvé qu'il n'est pas permis de raisonner du lait en général comme de quelque chose de toujours identique.

Et ces expériences suggèrent naturellement les remarques suivantes :

Dans celles de la première série, sur le lait phéniqué à doses croissantes, le lait s'est altéré dans tous les cas, mais non de la même manière : il s'aigrit et se caille quand il est phéniqué à faibles doses ; phéniqué à doses massives, — 12 à 18 gouttes par 100 centimètres cubes, — il s'altère lentement, les globules laiteux, même, disparaissent et, cela *sans acidification notable*, malgré un séjour de six mois à l'étuve. Le lait éthéré, dans les conditions des expériences que j'ai décrites, peut se comporter autrement, puisqu'il peut arriver que les globules laiteux de la crème se conservent ou se détruisent selon la nature du lait sur lequel on opère. Quant au lait éthéré écrémé, que j'ai montré pouvant se conserver liquide pendant longtemps à la température ordinaire, il finit par se cailler, et, chose digne d'attention, ainsi qu'il arrive pour le lait phéniqué à haute dose, il se caille sans s'aigrir, du moins le plus souvent. Mais le *lait bouilli*, éthéré ou phéniqué, même à faible dose, ne s'aigrit ni ne se caille, mais reste liquide, la crème, même éthérée, se conservant. Enfin, il est constant que, dans le lait écrémé éthéré qui se caille sans s'aigrir, comme dans le lait phéniqué à doses massives qui s'altère sans s'acidifier, les vibrions n'apparaissent pas plus que dans le lait bouilli phéniqué ou éthéré, qui ne se caille pas. Montrons qu'à cet égard, d'autres agents antiseptiques employés à doses variées conduisent aux mêmes remarques.

Influence comparée du chloroforme et du sublimé corrosif sur le lait. — Le 3 janvier 1891, à Paris, j'ai refait les expériences suivantes : le lait a été recueilli au pis, partie moyenne de la traite, dans des vases contenant du chloroforme ou une solution de sublimé dans un peu d'alcool : température d'une chambre habitée.

1. Lait, 180 centimètres cubes ; chloroforme, 0 gr. 35. Le 3 février, non caillé, un peu acide au tournesol.

2. Lait, 180 centimètres cubes ; chloroforme, 0 gr. 70. Le 3 février, non caillé, moins acide que le précédent.

3. Lait, 180 centimètres cubes ; chloroforme, 1 gr. 35. Le 3 février, pas plus acide au tournesol que le lait naturel.

4. Lait, 180 centimètres cubes ; sublimé, 0 gr. 10. Le 3 février, non caillé, pas plus acide que le lait au début.

Et le 3 février, il n'y avait ni vibrion, ni aucune autre forme visible que les microzymas et les plus petits globules laiteux dans le lait écrémé ; enfin aucun dépôt ne s'était formé dans aucun de ces laits écrémés. Pour que le lait se caille en présence de ces agents et laisse apparaître des bactéries, il en faut des doses bien plus faibles.

Remarque. — Tels étaient les résultats lorsque j'ai présenté ces expériences à l'Académie, pour prouver que, sous l'influence du chloroforme et du sublimé, comme sous celle de l'éther, le lait écrémé se conservait fluide sans qu'aucun dépôt s'y produisît. Depuis le 3 février, les appareils sont restés dans la bibliothèque de l'Académie. Voici les changements survenus depuis, dans ces conditions, après sept semaines.

1. Chloroforme : 0 gr. 35. Le lait écrémé, totalement caillé ; il rougit vivement le papier de tournesol. Il n'y existe point de vibrions, les microzymas y sont normaux ; un très petit nombre un peu allongés.

2. Chloroforme : 0 gr. 70. Le lait écrémé, incomplètement caillé ; il rougit faiblement, mais franchement, le tournesol. On n'y découvre que les microzymas normaux.

3. Chloroforme : 1 gr. 35. Le lait écrémé est encore

presque complètement liquide, mais il commence à se cailler; point de dépôt ; il rougit le tournesol à peine un peu plus fort que le lait normal. Il n'y existe que les microzymas normaux.

4. Sublimé: 0 gr. 10. Le lait écrémé est complètement liquide, il rougit le tournesol comme le lait initial Pas de dépôt; microzymas intacts.

L'influence retardatrice des doses croissantes de chloroforme, comme celle du phénol et de l'éther, se montre donc avec éclat dans ces expériences. Et à cette même date du 24 mars, les laits éthérés du 10 octobre 1890, par conséquent après cinq mois et demi, offrent encore le lait éthéré écrémé aussi fluide, sans dépôt et sans aigrissement, comme au 3 janvier.

Il est inutile de redire qu'une foule d'agents, soit organiques comme la créosote, l'acide phénique, l'éther, le chloroforme; soit minéraux, comme le bichlorure de mercure, agiraient de la même manière. J'en ai étudié d'autres des deux catégories, et depuis que la théorie de l'antisepticité est connue, on en a étudié d'autres encore, et la théorie a été vérifiée dans tous les cas. Mais il y a des divergences; on a méconnu la véritable signification de l'antisepticité de certains agents; c'est pourquoi je serai obligé d'insister pour mieux la faire comprendre. En attendant, tels sont, dans leur ensemble, les expériences et les faits desquels j'ai conclu que toute espèce de lait est spontanément altérable; que les laits de chèvre et de vache, en tant que laits à caséine, s'aigrissent et se caillent d'eux-mêmes avant toute apparition de vibrioniens quelconques, même en l'absence absolue de l'oxygène. C'était là la conclusion immédiate de l'expérience de 1873. Celles que j'ai faites depuis étaient destinées à compléter et étendre les conséquences qui découlaient de celle-là; en fortifiant la conclusion, elles ont mis en évidence un fait important dont j'aurai à donner l'explication, savoir : que la chaleur à un certain degré et les antiseptiques à de certaines doses, qui suffisent pour empêcher les germes de l'air de produire des vibrions et des ferments, n'empêchent pas les microzymas du lait de devenir successivement micro-

zymas associés et, enfin, vibrions. Pour que les microzymas laiteux, dans le lait, n'en donnent point, il faut l'action prolongée de la chaleur à 100 degrés, ou celle d'une température plus élevée que celle de l'ébullition, et l'emploi des antiseptiques, selon leur nature, à doses massives.

Et il est non moins remarquable — rapprochement qui paraîtra inattendu — que les altérations du lait de vache, après l'action de la chaleur au degré qui n'empêche pas l'apparition des vibrions, comme après l'addition de la dose d'acide phénique et d'éther qui l'empêchent, ne sont pas les mêmes que celles du lait naturel sans addition ou additionné de petites doses des agents antiseptiques : dans ces dernières conditions, le lait devient franchement acide avant de se cailler, tandis que dans les premières il peut se cailler ou s'altérer d'une autre façon, sans s'acidifier, ainsi que cela résulte de l'expérience de M. Pasteur pour le lait chauffé à 100 degrés, et des miennes pour le lait phénique et éthéré à doses massives.

Les expériences suivantes ont été destinées moins à vérifier la particularité curieuse de l'influence des doses croissantes de phénol qu'à déterminer celle de la température sur cette influence. Donné n'avait-il pas démontré qu'en refroidissant le lait à 0, on retardait sa coagulation de quinze jours ?

Je rappelle donc qu'en étudiant l'action du phénol à la température de l'étuve, elle a été trouvée retardatrice, et qu'à partir de 12 gouttes par 100 centimètres cubes, le lait s'altéra et les globules se détruisirent, mettant le beurre en liberté, sans qu'il se prît en caillé. Cela posé :

Le lait de la traite totale d'une vache normande d'une laiterie du cap de la Hève, a été recueilli avec les soins accoutumés dans un vase phéniqué. Des volumes égaux de ce lait ont été introduits dans trois flacons très propres et lavés encore à l'eau phéniquée et reçurent l'un 6 gouttes, le second 8 gouttes et le troisième 12 gouttes de phénol par 100 centimètres cubes. Les flacons furent aussitôt bouchés avec des bouchons qui avaient séjourné dans une solution concentrée d'acide phénique et cachetés. C'était au

commencement de janvier 1889; ils furent transportés au laboratoire à Paris en février suivant et abandonnés à la température ordinaire pour être sans cesse en observation.

Le 17 mai 1889, le lait à 6 gouttes est caillé et le caillot occupe tout le volume du lait écrémé.

Le 10 juin suivant, le lait à 8 gouttes est caillé et le caillot occupe tout le volume du lait écrémé.

Le 18 juin, le lait à 12 gouttes commence à se cailler et il est complètement pris quelques jours après, le caillé occupant tout le volume du lait écrémé.

L'influence retardatrice se manifesta nettement et l'expérience fit voir qu'il ne faut pas croire que l'emploi de doses massives d'acide phénique empêche nécessairement le caillé de se produire; c'est une question de température et de qualité du lait.

Je constatai dans la suite que le caillé diminuait et qu'entre la crème et lui un liquide, un petit-lait, se séparait, si bien que, le 10 novembre 1890 le volume du caillé et celui du petit-lait étaient sensiblement dans les rapports suivants :

Lait à 6 gouttes de phénol : Le volume du caillé diminué est presque égal à celui du petit-lait, qui est jaune fauve et un peu trouble ; la diminution du caillé n'est pas due à une contraction, car il est devenu plus lâche.

Lait à 8 gouttes de phénol : Le volume du caillé diminué est au moins une demi-fois plus grande que celui du petit-lait, dont la couleur est jaune fauve ; caillé plus lâche.

Lait à 12 gouttes de phénol : Le volume du caillé est plus de deux fois plus grand que celui du petit-lait. Caillé plus lâche.

Si donc la diminution du caillot, qui est due à une transformation de la substance qui le compose, est ralentie, c'est que l'influence retardatrice de l'acide phénique se manifeste après sa formation comme avant; ce qui veut dire que l'activité chimique des microzymas qui produit le caillé, quoique ralentie, ne serait point épuisée par la réaction qui détermine sa formation, puisque sa destruction serait la continuation de la même énergie transformatrice chimique.

Pour savoir ce qu'il en était, j'ai soumis à l'analyse le contenu des deux premiers flacons, en décembre et en janvier derniers, deux ans après le commencement de l'expérience. L'analyse a prouvé que la diminution du caillot était le fait d'une transformation profonde : la caséine y avait en très grande partie disparu, ainsi que la lactalbumine, remplacées par d'autres albuminoïdes, les matières dites extractives ayant considérablement augmenté. La galactozymase m'a paru remplacée par une autre zymase. Dans les deux, la crème n'était plus représentée que par les amas agglomérés du beurre des globules laiteux détruits. Le liquide du lait phéniqué à 6 gouttes faisait virer le tournesol seulement au rouge vineux; le liquide de l'autre impressionnait le papier de tournesol seulement à la manière du même lait initial. Dans le premier, outre les microzymas, il y avait des microzymas allongés et de rares petites bactéries; dans le second, les microzymas se sont retrouvés avec leurs caractères morphologiques ordinaires. J'ajoute que malgré ces profondes altérations, le contenu des flacons n'avait pas plus d'odeur que le lait au moment où il vient de se cailler.

J'ai conservé le troisième flacon pour le présenter à l'Académie. L'expérience sera continuée et le produit analysé lorsque le caillé aura achevé d'être transformé.

Et voici du lait éthéré mis en expérience au mois d'avril 1890. Il était caillé en septembre suivant, cinq mois après, ayant subi les chaleurs de l'été. On voit entre la crème éthérée conservée une couche liquide qui témoigne que le caillot est en voie de diminution. L'analyse d'une autre préparation a montré que là aussi le caillot diminue, parce que les matières albuminoïdes se transforment.

Or, je me suis assuré, à l'aide d'expériences disposées dans ce but, qu'à aucun moment, soit dans le lait phéniqué à 12 gouttes, soit dans le lait éthéré, il n'y a eu des vibrions ou d'autres productions organisées. A moins d'admettre que les effets constatés n'ont pas de cause, il faut donc affirmer que les microzymas, ayant opéré les transformations qui abou-

tissent à la formation du caillot, n'ont pas épuisé leur énergie chimique, et qu'ils sont aussi les agents des transformations du caillé et de la destruction des globules laiteux dont ils mettent le beurre en liberté. Et ces microzymas, débarrassés des globules laiteux détruits, je les ai isolés des matières albuminoïdes transformées qui les englobaient.

Cette longue expérience est complètement d'accord avec les précédentes; et elle montre clairement que l'influence des antiseptiques est elle-même soumise à celle de la température, les altérations et transformations étant fonction du temps, comme tous les phénomènes de fermentation par ferments organisés.

L'expérience de 1873 suffisait donc pour démontrer que ce n'est pas une erreur de croire que le lait normal de vache s'aigrit et se caille spontanément. Cette expérience et les suivantes, même celle sur le lait bouilli, prouvent que c'est là un phénomène nécessaire, indépendant des circonstances extérieures, qui est dans la nature des choses et, par conséquent, ne pouvant pas ne pas se produire. Elles prouvent que la chaleur à un degré suffisant, comme les antiseptiques, qui sont efficaces contre l'influence des germes de l'air pour empêcher l'altération des substances simplement organiques, impressionnent la cause qui produit l'altération dans le lait sans l'annihiler, mais en la modifiant, exerçant une influence qui retarde la manifestation du phénomène, de façon que, d'accord avec la lettre à J.-B. Dumas, il est prouvé que la chaleur et les antiseptiques ont une manière d'agir dépendante à la fois de leur nature et de leur quantité. Elles ont fait plus : elles ont démontré que la cause de l'altération n'est ni aucun ferment végétal, ni aucun vibrion ou bactérie; et enfin que le lait, aucune espèce de lait, n'est pas un pur mixte physico-chimique, puisqu'il laisse apparaître des vibrions dans les conditions où de tels mixtes n'en produisent point.

Mais tout cela, surtout le dernier trait, qui, à mon avis, exprime une vérité physiologique incontestable autant que nécessaire, est contesté par plusieurs savants avec qui j'ai le malheur de n'être point d'ac-

cord. C'est pourquoi, avant de fournir l'explication des faits observés, de dire comment les antiseptiques exercent une influence retardatrice de l'altération du lait, comment un microzyma laiteux devient vibrion, et pourquoi il ne le devient pas dans certaines conditions; et enfin de tirer les conséquences qui découlent des phénomènes observés pour la physiologie, pour la thérapeutique et même pour la bactériologie, il faut découvrir la source de la contradiction. L'ayant trouvée, je montrerai, à la fois par la manière de voir manifestée et par les expériences publiées de M. Pasteur, non seulement que la théorie du microzyma est adéquate aux faits, mais qu'elle est rationnelle, et que le principe d'expérience sur lequel elle est fondée est reconnu comme démontré par lui-même.

VI

Sur la différence essentielle, actuellement observable, qui existe entre la matière organique d'un mixte purement physico-chimique et la matière organique d'un mixte quelconque issu de l'organisme vivant. — Examen des expériences de M. Pasteur, sur l'urine, le sang et la viande.

Il serait puéril de le taire : si l'on ne veut pas se laisser convaincre par les expériences qui établissent le fait de l'altération spontanée du lait et le fait que des vibrions peuvent naître à même sa substance, c'est que ces faits, et la théorie du microzyma qui en a été la conséquence, heurtent de front toutes les opinions reçues, invétérées et séculaires, au sujet de la nature de la matière constitutive des êtres vivants. Malgré le génie de Bichat qui lui avait fait admettre qu'il n'y a de vivant dans un organisme vivant que les éléments anatomiques, on persiste à n'y voir que de la matière qu'on veut bien appeler organique. Il

faut donner de cet état d'esprit une preuve éclatante et sans réplique.

Un jour, Donné, examinant le contenu d'un œuf dont, par de vigoureuses secousses, il avait brouillé le blanc avec le jaune, sans briser la coquille, et qui, pourtant, s'était profondément altéré, s'écriait : « Rien, absolument rien ne bouge dans cette matière, rien ne vit, et l'examen microscopique le plus attentif et le plus répété n'y fait pas découvrir le moindre être organisé ou vivant (1). » Les savants imbus, comme Donné, des opinions reçues dont je parlais, qui examineraient le lait qui vient de se cailler, c'est-à-dire avant l'apparition des vibrions, comme ils ont examiné l'urine, le sang, la viande mis à l'abri de toute contamination qui, pourtant, comme les œufs brouillés de Donné, sont déjà altérés, et n'y apercevant pas les ferments ou les micro-organismes qu'ils ont l'habitude de considérer, s'écrieraient eux aussi : « Rien ne bouge, rien ne vit dans ces matières... » En fait, M. Pasteur félicitant Donné de son expérience et de ses conclusions disait : « En voyant des œufs *rester intacts* si longtemps en présence d'un air qui a la composition de l'air ordinaire (celui de la chambre à air de l'œuf), il est difficile de prétendre que la *matière organique* peut s'organiser d'elle-même au contact de l'oxygène (2)... »

Ainsi la matière de l'œuf est de la *matière organique* et M. Pasteur appelle *œufs restés intacts*, les œufs brouillés et altérés de Donné, comme il a appelé *lait conservé intact, avec toutes ses qualités*, le lait surchauffé, et M. Duclaux, *lait conservé sans altération* le lait frais où des dépôts s'étaient formés.

Il faut donc serrer de plus près la question et demander :

Que faut-il entendre par urine, sang, viande, œufs conservés sans altération ?

Quelle différence essentielle, actuellement observable, existe-t-il entre la matière organique d'un

1. *Comptes rendus*, t. LVII, p. 448.
2. *Ibid.*, t. LXIII, p. 302.

mixte purement physico-chimique et un mixte quelconque, appelé *matière organique*, issu de l'organisme vivant?

Avant de répondre, il faut examiner les expériences de M. Pasteur sur l'urine et sur le sang et se rappeler que M. Chamberland, pour écarter l'affirmation de M. Fremy, que « le lait qui sort du pis de la vache et qui tombe dans un flacon contenant de l'air privé de germes fermente toujours », s'est exprimé comme ceci :

« Je dois faire remarquer d'abord que, lors même que le fait serait vrai, il n'infirmerait en rien la théorie de M. Pasteur, car il serait possible que des organismes extérieurs pénétrassent plus ou moins profondément dans le pis de la vache et fussent entraînés avec le lait que l'on recueille. Mais M. Pasteur, après avoir constaté que le sang et l'urine d'un animal sain sont exempts d'organismes, avait été amené à conclure qu'il devait en être de même pour le lait (1) ; » c'est-à-dire que si l'urine et le sang ne s'altèrent pas spontanément, le lait non plus ne peut pas fermenter à l'abri des germes.

Voyons donc si l'urine et le sang se sont conservés inaltérés dans ces expériences.

Les expériences de M. Pasteur sur l'urine. — Comme pour le lait, M. Pasteur a d'abord opéré sur l'urine bouillie, qu'il avait eu le soin de filtrer auparavant, d'après cette remarque que je trouve dans une note de son Mémoire : « Je laisse de côté, bien entendu, dit-il, les dépôts muqueux, amorphes, qui prennent naissance dans l'urine par le refroidissement (2). » Naturellement, l'urine, ainsi débarrassée de ce qu'elle contenait d'éléments de l'organisation, se conserva sans altération, sa limpidité « restant parfaite » ; rien d'organisé n'y apparaissant.

Mais, M. Pasteur a fait, comme pour le lait, l'expérience très intéressante que voici : dans le ballon contenant l'urine bouillie dans l'air calciné il introduisit « une petite bourre d'amiante qui avait été exposée pendant deux heures à un courant d'air ordinaire. »

1. Chamberland, thèse citée, p. 48-49.
2. *Ann. de chimie et de physique*, 3e série, t. LXIV, p. 50.

L'introduction des poussières ainsi recueillies eut lieu le 16 mars. Voici ce qui en résulta : le 23 mars, l'urine contenait « une foule de petits *Bactériums* dont plusieurs encore très agiles, des Monades très petites et la Torulacée que M. Pasteur regarde comme le ferment de l'urine qui provoque la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque et rend l'urine alcaline... cependant la réaction alcaline, aussi bien que l'action de l'acide chlorhydrique, indique qu'il ne s'est pas encore formé beaucoup de carbonate d'ammoniaque (1). »

Voilà donc, après sept jours pleins, que l'introduction voulue, certaine, effective des poussières de l'air, d'un grand volume de cet air, malgré la présence constatée de la Torulacée regardée comme spécifique, la quantité d'urée décomposée a été insignifiante, si tant est qu'il y en ait eu de décomposée. Or, certainement, dans les urines normales, de celles qui deviennent si rapidement alcalines, il n'était pas tombé la millième partie des *germes* de l'air que M. Pasteur avait introduit dans l'urine de son expérience.

Il y a, à ce propos, deux remarques importantes dans le Mémoire de M. Pasteur. Outre les *Bactériums*, les Monades, les Torulacées, il signale des *Mucédinées* dans l'urine où il introduisit des poussières de l'air ; il signale aussi le fait « qu'il n'y a pas plus de variété dans les productions qu'offre l'urine exposée à l'air ordinaire, qu'il n'y en a dans celles de l'urine exposée à l'air chauffé, sous l'influence des poussières qui flottent dans l'air. La différence, si elle existe, est plutôt en faveur du second mode d'expérimentation (2). » Je le crois bien, et je dirai pourquoi !

Quant à l'expérience sur l'urine non filtrée et non cuite, recueillie dans la vessie, contenant ce qui produit « les dépôts muqueux, amorphes » que M. Pasteur avait « laissés de côté », je n'en rappellerai que le résultat, tel que M. Chamberland l'a rapporté ; c'est que, dans l'air calciné, l'urine prise dans le canal de l'urèthre « n'éprouve aucune altération profonde ; la

1. *Annales de chimie et de physique*, 3e série, p. 55.
2. *Ibid.*, p 56.

coloration prend seulement une teinte brun rougeâtre ; elle dépose des cristaux en petite quantité, mais sans se troubler ni se putréfier d'aucune façon (1). »

Je fais seulement observer que, pour l'urine, *n'éprouver aucune altération profonde, se colorer en brun rougeâtre*, ce n'est pas se conserver sans altération, mais s'altérer. Sans doute, il peut arriver que l'urée n'y soit pas décomposée et qu'elle reste acide, le devienne même davantage ; elle n'est pas moins altérée pour cela. Les différences ne tiennent pas aux poussières de l'air, mais aux microzymas libres ou à ceux qui sont contenus dans le dépôt muqueux de l'urine la plus normale, la plus saine.

J'ai expérimenté sur l'urine par la méthode antiseptique. Certainement, l'urine normale, phéniquée fraîche, au moment de la miction, même à faible dose, et filtrée avec soin, ne devient jamais alcaline ; rien d'organisé n'y apparaît, aucun dépôt ne s'y produit, elle ne s'altère pas et sa coloration reste ce qu'elle était.

Mais, certainement aussi, l'urine recueillie de la même manière, phéniquée au moment même et non filtrée, ne se conserve pas inaltérée. Les microzymas, qui s'y déposent avec le mucus, y subissent l'évolution qui les fait devenir microzymas associés en forme de 8 et en chapelet qui sont comme des Torula et pouvant devenir bactéries ; de sorte que, comme pour le lait, ces formes organisées naissent à même la substance de l'urine. J'ajoute seulement que, jamais, dans ces conditions, n'apparaissent des mucédinées comme dans les ensemencements par les poussières de M. Pasteur. C'est que, malgré que certaines de mes fioles n'eussent été couvertes que d'une simple feuille de papier, l'agent antiseptique avait annihilé l'influence des germes de l'air, sans empêcher l'évolution des microzymas propres de l'urine, pourvu que la dose d'acide phénique ne fut pas trop forte : et ces microzymas n'ont produit que des vibrioniens. Je n'en dis pas davantage, car la question je l'ai traitée dans sa généralité dans une ancienne communication à l'Aca-

1. Thèse citée, p. 32.

démie (1). Mais une remarque s'impose avant de continuer, c'est qu'il n'est pas rationnel de rapprocher l'urine du lait et du sang. Si dans l'urine les altérations sont plus variables et généralement plus faciles à empêcher, c'est que, bien qu'issue de l'organisme, l'urine n'est pas un tout homogène comme une humeur. elle pourrait même ne pas contenir d'éléments anatomiques : microzymas, globules de mucus, cellules d'épithélium vésical et autres ; mais ceux qu'elle contient habituellement, et qu'elle entraîne pendant la miction, sont de plusieurs origines : les reins, les uretères, la vessie, la prostate chez l'homme, le canal de l'urèthre. De là la variabilité des résultats, certaines urines devenant alcalines en s'altérant, d'autres devenant plus acides.

L'expérience de M. Pasteur sur le sang. — M. Chamberland avait dit du sang, comme de l'urine, que « retiré de l'organisme, directement, avec les précautions nécessaires pour éviter l'accès des poussières de l'air, il pouvait se *conserver indéfiniment* sans qu'on y vit jamais apparaître le moindre organisme microscopique (2). » Et je rappelle que le même savant avait résumé en deux lignes les conclusions de M. Pasteur : « Le sang ne se putréfie pas, même aux plus hautes températures de l'atmosphère ; son odeur reste celle du sang frais, ou prend une odeur de lessive. » Mais cela voulait-il dire que le sang s'était conservé sans altération ? Voici qui répond par l'affirmative : M. Chamberland, parlant des objections qu'on soulevait touchant la méthode par coction, a dit : « Il n'y avait qu'un moyen de lever cette objection : c'était d'obtenir des liquides naturels n'ayant pas été chauffés, et cependant se conservant sans altération à l'abri des poussières de l'air (3). » Il s'agit donc bien de sang *conservé sans altération.* Voici, pourtant, les observations supplémentaires consignées par M. Pasteur lui-même dans le récit de son expérience :

« Contrairement à ce que l'on aurait pu croire, dit-

1. Sur les ferments et les fermentations de l'urine, au point de vue physiologique. *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 31 mai 1881.
2. Thèse citée, p. 10.
3. *Ibid.*

il, l'oxydation directe des principes du sang n'est pas très active.

« Dans les circonstances où le sang de chien exposé au contact de l'air pur ne se putréfie pas du tout, les cristaux du sang se forment avec une remarquable facilité.

« Dès les premiers jours de son exposition à l'étuve, lentement à la température ordinaire, le sérum se colore peu à peu en brun foncé. Au fur et à mesure que cet effet se produit, les globules du sang disparaissent et le sérum et le caillot se remplissent de cristaux très nets teints en brun ou en rouge.

« Après quelques semaines, il ne reste plus un seul globule sanguin ni dans le sérum ni dans le caillot...

« La plus petite parcelle du caillot écrasée sur la lame de verre offre la fibrine incolore, très élastique, associée à des amas de cristaux... Si l'on attend plus longtemps encore, il arrive quelquefois que toute la fibrine se rassemble en une seule masse hyaline qui a expulsé peu à peu de son intérieur tous les cristaux (1). »

Ainsi, dans ce sang, s'accomplissent encore des phénomènes d'oxydation; il se coagule; des matières brunes s'y forment; ses hématies disparaissent; son hémoglobine disparaît; des cristaux du sang apparaissent avec une remarquable facilité; la fibrine se transforme en une masse hyaline, etc.

Est-ce là du sang conservé sans altération? A mes yeux, M. Pasteur a admirablement décrit le phénomène dans les conditions de son expérience, mais pour conclure à rebours; car, enfin, le tout du sang disparaît pour faire place à ce qu'il ne contenait point auparavant.

Mais quelle est la cause de ces prodigieuses transformations et destructions des cellules? M. Pasteur a soutenu que c'était l'oxygène (2). Mais c'est le contraire qui est vrai : J.-B. Dumas a démontré que la présence de l'oxygène est la condition de la conservation des globules rouges et c'est absolument certain.

1. L. Pasteur, *Études sur la bière*, p. 46-49.
2. *Bulletin Acad. de méd.*, séance du 4 mai 1886.

Le sang et l'urine ne se conservent donc pas sans altération à l'abri des germes de l'air. L'expérience suivante est tout aussi démonstrative : il s'agit de celle sur la chair musculaire.

L'expérience de M. Pasteur sur la viande, qui est contemporaine de celle sur le sang, est importante à un double point de vue : d'abord, parce qu'elle lui a fait concevoir des causes d'altération inhérentes à la chair musculaire et, ensuite, parce qu'elle contient une vérification de la théorie de l'antisepticité telle que je l'avais exposée.

« Considérons, pour fixer les idées, a dit M. Pasteur, une masse volumineuse de chair musculaire : qu'arrivera-t-il si on empêche la putréfaction extérieure? La viande conservera-t-elle son état, sa structure et ses qualités des premières heures? » Voici sa réponse à cette question : « *On ne saurait espérer un pareil résultat.* » « En effet, dit le savant observateur, il est impossible, aux températures ordinaires, de soustraire l'intérieur de cette chair à la *réaction des solides et des liquides les uns sur les autres...* » Cependant, M. Pasteur ayant enveloppé la masse de viande d'un linge imbibé d'alcool, et l'ayant placée, avec ou sans air, dans un vase fermé, s'exprime comme suit au sujet du résultat de l'expérience : « Il n'y aura pas de putréfaction, soit à l'intérieur, *parce que les germes des vibrions sont absents*, soit à l'extérieur, *parce que les vapeurs d'alcool s'opposent au développement des germes de la surface* : mais la *viande se faisande d'une manière prononcée.* » Et pourquoi la viande se faisande-t-elle? C'est parce que « la mort ne *supprime pas la réaction des liquides et des solides* » dans cette masse et qu' « une *sorte de vie physique et chimique... continue d'agir* (1) ».

Voilà l'expérience et l'explication; concluons donc, avant de continuer que, pour la viande, *se faisander*, comme pour l'urine, ne *subir aucune altération profonde* et, pour le sang, *se coaguler, ses globules rouges se détruire et son hémoglobine se transformer*, c'est s'al-

1. Pasteur, *Recherches sur la putréfaction*. Comptes rendus, t. LVI (1863).

térer et, dans les conditions des expériences de M. Pasteur, s'altérer spontanément. Le mystère, c'est qu'on le nie!

M. Pasteur nous a révélé les motifs qui lui ont fait entreprendre l'expérience sur le sang, en donnant en même temps un intéressant commentaire des idées qu'il a émises concernant l'impossibilité d'empêcher la viande de s'altérer. Nous les trouvons dans la lettre qu'il écrivit à Donné au sujet de la putréfaction des œufs brouillés dont j'ai parlé ; voici les passages de cette lettre qui nous intéressent :

«... Si les partisans de l'hétérogénie, écrivait-il, avaient été plus avisés, ils auraient vu que le point faible de mon travail consistait en ce que toutes mes expériences s'appliquaient à des matières cuites. Ils auraient dû réclamer de mes efforts un dispositif d'épreuves permettant de soumettre à un air pur des substances naturelles, telles que la vie les élabore et à cet état où l'on sait bien *qu'elles ont des vertus de transformation que l'ébullition détruit*. Cette objection je me la suis faite... et je n'aurais pas été satisfait tant que je n'eusse pas trouvé le moyen de réaliser des expériences sur des matières non chauffées préalablement, telles que le sang et l'urine. Ce sont des expériences de cette nature et peut-être encore plus probantes que vous venez de tenter avec un plein succès (1)... »

Les expériences de Donné sur les œufs brouillés. — J'ai été le témoin assidu de ces expériences, et j'ai analysé pour lui l'air de la chambre à air des œufs sur lesquels il expérimentait. Eh bien, Donné ne voyait rien de vivant dans ces œufs qu'il déclarait lui-même putréfiés; et parce que l'on ne pouvait y constater la présence d'aucun animacule et d'aucun ferment quelconque, M. Pasteur trouvait que ces œufs étaient « restés intacts » et proclamait l'expérience « tentée avec un plein succès ». J'avais beau montrer à Donné les microzymas grouillant dans la masse altérée de ses

1. L. Pasteur, *Lettre à Donné*. Comptes rendus, t. LXIII, p 502. La lettre est de 1863 ; Donné la publia en 1866, à propos de dissentiments survenus plus tard entre M. Pasteur et lui.

œufs : ce n'est rien, me disait-il avec tout le monde, c'est de la matière amorphe animée du mouvement brownien! Mais Donné, esprit libéral et droit, ne me fournit pas moins les œufs d'autruche qui m'ont permis d'étudier le phénomène, et de prouver que, dans la masse brouillée du blanc et du jaune, se produit une fermentation avec dégagement d'acide carbonique, d'hydrogène, d'hydrogène sulfuré et formation d'alcool, d'acide acétique aux dépens du sucre. Le mémoire sur l'altération spontanée des œufs brouillés dans la coquille, je l'ai publié avant celui concernant l'altération spontanée du lait; en le terminant je disais : « L'œuf porte en lui-même, normalement, la cause de cette fermentation, et c'est surtout dans le jaune que réside cette cause. Un autre travail montrera que j'aurais pu intituler cette Note : *Des microzymas de l'œuf considérés comme organismes producteurs d'alcool et d'acide acétique* (1).

L'œuf brouillé fermente donc de lui-même et on n'y peut pas constater autre chose de vivant que les microzymas; et j'avais pour témoin Donné lui-même, micrographe expérimenté et intéressé à y trouver des microbes, des animacules ou des moisissures! Donné, si compétent que M. Pasteur le félicitait de ses succès! Il faudrait une foi bien robuste pour croire que *les germes de l'air*, qu'une bourre d'amiante retient et qui ne traversent pas un tampon de coton, puissent forcer, pour la violer, la coquille de texture dense et porcellanique de l'œuf d'autruche, si épaisse qu'elle pèse, vide et lavée, plus de 300 grammes.

L'intérieur de l'œuf d'autruche est donc naturellement à l'abri de toute contamination; M. Pasteur en était d'ailleurs si convaincu qu'il trouvait l'expérience de Donné encore plus probante que la sienne sur le sang. Mais n'est-ce pas M. Pasteur qui a énoncé ce dogme physiologique? « Le corps des animaux, dans l'état de santé, est fermé aux germes de l'air! » Et c'est parce qu'il y croyait qu'il s'écriait : « Allons donc chercher dans l'intérieur des êtres vivants, en

1. A. Béchamp. Sur la fermentation alcoolique et acétique spontanée des œufs. *Comptes rendus*, t. LXVII, p. 523.

pleine santé, *tel ou tel des matériaux* qui s'y rencontrent pour les exposer, dans l'état où la vie les a formés, au contact de l'air pur (1). » Pour moi, je ne crois au dogme de la fermeture que sous bénéfice d'inventaire; mais il n'est pas moins certain qu'il n'y a pas de germes de l'air dans nos tissus capables de masquer les propriétés particulières de chacun de ces tissus; et je dirai pourquoi.

L'expérience sur les œufs brouillés, qui a reçu l'approbation de M. Pasteur, rapprochée de celles sur le sang, sur l'urine et sur la viande, acquiert ainsi une importance grande autant que décisive. Elle méritait d'être rappelée aussi parce qu'elle nous a valu la lettre où M. Pasteur a émis le jugement, assurément autorisé, concernant l'insuffisance de la méthode de coction pour étudier « les substances naturelles telles que la vie les élabore et telles qu'elles se rencontrent dans l'intérieur des êtres vivants. » C'est clair, puisque, de l'avis de M. Pasteur lui-même, il n'y avait dans ses substances aucun germe de l'air, et, par hypothèse, rien de semblable à quelque ferment figuré connu, il faut bien, encore une fois, remarquer que leur altération, laquelle est indiscutable, a été à la fois *spontanée et sans cause*. Sans doute, pour s'expliquer ces altérations, M. Pasteur a invoqué les « vertus de transformation » que ces matériaux possèdent; les actions des solides et liquides qu'ils renferment les uns sur les autres, la vie physique et chimique « qui continue d'agir (en eux) après la mort. » Mais est-ce assez? J'avoue que je n'ai jamais été satisfait de ces explications et je me répétais la pensée de Newton, qui est d'une si haute justesse scientifique : « Dire que chaque espèce de choses est douée d'une qualité occulte spécifique, par laquelle elle a une certaine puissance d'agir et de produire des effets sensibles, c'est ne rien dire du tout. »

Il y a pourtant quelque chose de réel dans les qualités dont M. Pasteur a supposé douées « les substances naturelles que la vie élabore », pour se rendre compte des changements qui surviennent en elles

1. L. Pasteur. *Études sur la bière*.

à l'abri des germes de l'air, comme il y avait quelque chose de réel dans le « mouvement intérieur » dont Fourcroy les disait animées. Au fond, M. Pasteur n'a pas dit autre chose que Fourcroy. Mais aussi longtemgs que ces réalités n'auront pas été dégagées et qu'on ne spécifiera pas l'objet d'où part le mouvement, les qualités dont il s'agit, j'ai le droit, comme Newton, de les appeler occultes, car c'est exactement comme si l'on disait que l'estomac digère parce qu'il a une vertu de produire le suc gastrique que l'ébullition détruit. Le véritable progrès scientifique consiste à apprendre à se passer des qualités occultes.

Le mystère dont je parlais, c'est que, connaissant les altérations survenues et que, à cause des *vertus de transformation*, on croit inévitables et, par suite, nécessaires, on les puisse nier! Mais le mystère plus grand, c'est qu'on choisisse précisément l'expérience sur le sang — où sans contredit les transformations ont été les plus profondes, où par conséquent, *les vertus de transformation* ont été les plus actives — pour l'opposer à M. Fremy et conclure que le lait ne doit pas s'altérer spontanément! Spécialement le lait, où *les vertus de transformation* sont si résistantes que l'ébullition à 100 degrés pendant deux minutes est impuissante à les détruire.

On n'a donc pas le droit d'opposer l'expérience de M. Pasteur sur le sang à celle de M, Fremy sur le lait. Et on a d'autant moins le droit de me l'opposer, que si M. Pasteur n'a pas vu de vibrions dans son expérience, il n'y en a pas non plus dans la mienne, si l'examen microscopique est fait au moment où le phénomène de la coagulation du lait est accompli. Mais pour préciser, il faut prévoir les variations accidentelles des résultats et bien avoir présent à l'esprit que le lait est chose qui varie.

C'est démontré, le lait est une humeur temporaire qui n'est pas nécessaire à la vie de l'être qui la produit; mais le lait n'en est pas moins ce que l'animal le fait, non seulement l'espèce animale et ses variétés mais l'individu dans la variété. Il diffère non seulement d'une espèce animale à l'autre, mais il diffère et varie d'un animal de la même espèce à l'autre. Peli-

got, pour le lait d'ânesse, Donné, pour le lait de vache, ont constaté qu'il s'appauvrit par le sevrage prolongé. Peligot, en fractionnant les produits de la même traite, trouva que le dernier était plus riche en ce qu'il considérait comme caséum et en beurre (1). Parmentier, disait déjà que les trayeuses attentives avaient remarqué que le lait augmentait de consistance à mesure que la traite approchait de sa fin; M. Scharplisz assure même que les laits tirés des différentes tétines de la même vache diffèrent en quelque chose. Chez la femme, le lait de l'un des seins peut différer de celui de l'autre; dans la galactorrhée, l'un des seins peut produire plus de lait que l'autre. Le lait de la même vache n'est pas exactement le même en été et en hiver, suivant qu'elle a été nourrie au pâturage ou à l'étable J'ai expérimenté sur le lait de vache à Montpellier, à Lille, au Havre, à Paris et, souvent j'ai trouvé des différences notables au point de vue de la richesse, de la durée de l'aigrissement, de la résistance à la chaleur ou à l'acide phénique. Mais les variations que l'on peut constater, si elles influent sur les rapports des composants histologiques et chimiques du lait, ne changent pas la nature de ses principes immédiats, ni les propriétés essentielles de ses microzymas dans l'état physiologique,

Quand, donc, on parle du lait de vache, il ne peut et ne doit être question que de l'échantillon sur lequel on a opéré, lequel peut être notablement différent d'un autre. Par exemple, je remets sous les yeux de l'Académie cet échantillon où les globules se sont détruits dans la crème éthérée au bout de quelques semaines, tandis que, dans cet autre, ils sont conservés même après plusieurs mois. Il faut distinguer soigneusement aussi le lait bouilli du lait frais; par exemple, le même lait, dont les globules de la crème éthérée ont disparu, ayant été bouilli, a fourni une crème éthérée où les globules se sont conservés comme ils se conservent toujours en pareil cas.

Il suit de là que l'on ne doit pas confondre le lait bouilli avec le lait frais comme lait conservé avec

1. Donné. *Cours de microscopie*, p. 425-558.

toutes ses qualités. La coction qui atteint les globules laiteux altère la galactozymase dont elle annihile la fonction zymasique et la lactalbumine jusque dans les lactalbuminates en la rendant insoluble non seulement dans l'eau, mais dans le sesquicarbonate d'ammoniaque, etc.

M. Pasteur avait donc raison, en 1863, sans savoir pourquoi, de dire « que le point faible de son travail (contre l'hétérogénie) consistait en ce que toutes ses expériences s'appliquaient à des matières cuites » et de reconnaître enfin que la coction détruisait quelque chose, qu'il appelait *vertus de transformation*, dans « les substances naturelles, telles que la vie les élabore ». C'est précisément pour éviter l'emploi de la méthode par coction que, dès avant 1862, j'ai créé la méthode antiséptique pour l'étude des mêmes substances. Or, cette méthode, appliquée d'abord au lait, m'avait conduit à des conclusions opposées à celles de M. Pasteur sur le même sujet. J'avais trouvé ensuite que les agents antiseptiques les plus divers, employés à certaines doses, même massives, n'empêchent pas le lait et d'autres substances naturelles, dont parle M. Pasteur, de s'altérer, et de s'altérer chacune à sa façon et, comme pour le lait, de manière que l'altération est variable suivant la dose et la nature de l'agent antiseptique, sur quoi j'aurai à insister.

Maintenant, je peux répondre à la première question que j'ai posée : « Que faut-il entendre par urine, lait, sang, viande, œufs brouillés conservés sans altération ? »

Réponse.— De même que la solution inaltérée d'un principe immédiat, ou du mélange de tels principes qui sont naturellement sans action chimique les uns sur les autres, est celle où ces principes qui sont vraiment restés intacts, sans aucun changement chimique et physique, de même aussi l'urine, le lait, le sang, la viande, en général toute « substance telle que la vie l'a formée » réputés inaltérés, intacts, doivent être ceux où tous leurs composants tant chimiques qu'anatomiques, sont restés tels qu'ils existaient au moment d'issir de l'organisme, avec tous leurs caractères et qualités. Le sang, par exemple, doit rester

liquide, tel qu'il coule dans les vaisseaux, ne pas se coaguler, ne pas produire de fibrine; ses globules rouges et blancs doivent rester entiers, etc.

Or, l'expérience prouve, entre les mains de M. Pasteur pour le sang, l'urine et la viande, voire le lait bouilli; entre les mains de M. Duclaux pour le lait frais ou surchauffé, que ces substances s'altèrent!

Le mystère c'est qu'on les dise conservées sans altération. Comment cela peut-il se concevoir? Le voici : Comme M. Duclaux n'a vu dans le lait qu'un mixte purement physico-chimique, on n'a voulu voir dans les substances naturelles élaborées par la vie, en opposition avec la doctrine de Bichat, que de semblables mixtes!

C'est qu'on ne voit pas que *la première grande différence* — qui résulte de mes recherches, confirmées par les expériences de M. Pasteur et de Donné — entre la matière organique d'un mixte purement physico-chimique et la matière organique d'un mixte quelconque issu de l'organisme vivant, c'est que si l'on peut toujours conserver inaltérée la matière organique du premier sans que des ferments quelconques y apparaissent, même au contact de l'air ordinaire grâce à l'emploi du phénol, il n'en est pas de même de celle du second, laquelle s'altère — cela est maintenant absolument démontré — soit dans l'air calciné, soit à l'abri absolu de cet air, même au contact du même phénol employé à dose convenable, soit que des ferments y apparaissent ou n'y apparaissent point, comme lorsque les microzymas laiteux restent morphologiquement sans changement.

On l'aperçoit si peu que, pour expliquer les faits que j'expose, on les rapporte invariablement aux germes de l'air, soit en imaginant, comme M. Chamberland, qu'ils pénètrent dans le pis pour contaminer le lait dans sa source; comme d'autres dans le sang, soit en imaginant une catégorie de germes de microbes de l'air qui résistent à l'acide phénique, comme M. Pasteur a supposé qu'il y en a dans le lait qui résistent à la chaleur de l'ébullition.

Il faut donc rechercher si les savants, avec qui j'ai le malheur d'être en désaccord, ne sont pas dupes

d'un malentendu. Alors je pourrai montrer et faire toucher du doigt une *seconde grande différence* entre les deux ordres de mixtes dont je parlais.

M. Frémy, rappelons-le d'abord, avait aperçu la différence en question lorsqu'il déclarait « qu'en refusant aux *milieux organiques* la faculté d'engendrer *les ferments*, M. Pasteur est conduit à des impossibilités évidentes et se trouve en opposition avec des faits incontestables. » M. Fremy avait raison ; mais il a donné prise contre lui en paraissant donner gain de cause à l'hétérogénie comme on avait voulu le faire de moi. L'intérêt du sujet exige que je m'explique.

M. Fremy, en disant, d'une façon générale, que les milieux organiques ont la faculté d'engendrer les ferments, a dépassé le but. Je m'associe pourtant à sa déclaration en y apportant une *correction* et une *restriction* également capitales autant que nécessaires.

La *correction* porte sur le mot *organique* employé par MM. Pasteur, Chamberland et Duclaux; et sur l'expression *milieu organique* employée par M. Fremy. Là est la confusion et le malentendu. Un mixte physico-chimique de principes immédiats organiques, en tant que contenant de la *matière organique* et de l'eau, est assurément *un milieu organique*. Pourtant de tels milieux ne produiront pas de ferments, de quelque genre que ce soit, sans l'introduction voulue ou accidentelle des choses organisées et vivantes qui sont capables de les engendrer ou de s'y cultiver; or les poussières de l'air peuvent incontestablement contenir ces choses. Il y a certainement à tenir compte de la nature du milieu organique ainsi défini : un tel laissera apparaître, au contact des poussières, surtout des moisissures ou ferments végétaux; tel autre, s'il est fortement albuminoïde, plus particulièrement des vibrioniens : mais il n'y a pas de règle fixe. Et je demande la permission de le dire, en parlant ainsi ce n'est pas une concession que je fais : dès le début de mes recherches, j'ai apporté plus de précision qu'on ne le fait au sujet *des germes* de l'air, et c'est cette précision qui me permet de faire une restriction à la déclaration de M. Fremy.

La restriction découle des faits que voici : Si, au contact de l'air, près de la terre et des lieux habités, les *milieux organiques au sens chimique*, chacun selon sa nature, peuvent laisser apparaître des *ferments quelconques* et s'altérer, et n'en laissent pas apparaître au contact d'un volume limité de cet air quand ils sont phéniqués à dose non coagulante, toujours minime, et ne s'altèrent pas, il n'en est pas de même de ceux que j'appelle provisoirement *milieux organiques au sens physiologique*, tels que le lait, le sang, la viande, etc.

Dans ces milieux, au contraire, — soit lorsqu'ils ont été portés à un degré de chaleur insuffisant, comme dans le lait bouilli à 100 degrés de l'expérience de M. Pasteur ; soit quand, à l'abri absolu de l'oxygène ou en présence d'un volume limité d'air ordinaire, ils ont été soumis à l'influence de doses convenables d'un agent antiseptique comme dans mes expériences sur le lait et autres, ou celle de M. Pasteur sur la chair musculaire ; soit, enfin, quand, pris directement dans les organes, comme dans l'expérience de M. Pasteur sur le sang, ils sont laissés dans l'air calciné, — il y aura toujours quelque altération, soit qu'on n'y découvre aucun ferment ou micro-organisme qu'on a coutume de considérer, comme dans l'expérience de Donné sur les œufs brouillés ou dans celle de M. Pasteur sur le sang, ou même dans les miennes sur le lait phéniqué à dose massive, soit qu'on y en découvre de ceux que l'on savait distinguer par une dénomination classique. Dans *ce second cas*, — j'y insiste tout particulièrement, — ces ferments que l'on savait nommer *ne seront jamais quelconques* ; ils seront toujours d'une seule catégorie, savoir : celle qu'on appelait *animalcules* et que les naturalistes désignaient depuis longtemps sous le nom de *Vibrioniens*. Et cela n'est pas vrai seulement des matières animales, mais aussi des matières végétales, voire de la levure de bière, quand on sait réaliser les conditions des expériences. Et, dans le *premier cas*, celui où l'on n'aperçoit pas de vibrionien, un examen un peu attentif fera toujours aisément découvrir les microzymas qui sont parents des vibrioniens ; car il faut se souvenir

que l'altération inévitable n'est pas nécessairement le fait des vibrioniens dont on constate la présence, puisque dans mes expériences sur le lait phéniqué à faible dose ou non phéniqué même, ces vibrioniens n'apparaissent jamais qu'après l'altération accomplie. Et il en est de même de l'expérience sur la viande. Si malgré l'altération constatée, M. Pasteur n'y a pas vu de vibrioniens, c'est qu'il n'y a pas regardé d'assez près. M. J. Béchamp a comblé les lacunes de l'observation de M. Pasteur. Dans le centre d'une masse de viande de cheval pesant 3 kilogrammes, M. J. Béchamp a trouvé le muscle en grande partie désorganisé : la viande y était encore rouge, moins résistante que normalement; sa striation musculaire avait totalement disparu; il y existait encore des microzymas associés plus nombreux et une grande quantité de diverses bactéries : *Bacterium termo*, *articulatum*, *capitatum*, même de rares leptothrix, mais pas un seul vibrion (1). La cause de l'altération était non les vibrions apparus, mais les microzymas propres de la viande. De même dans l'expérience sur le sang, la cause des transformations et des destructions cellulaires constatées n'était autre que les microzymas hématiques, lesquels dans les conditions de l'expérience peuvent fort bien ne pas devenir vibrioniens ; mais, je l'affirme, dans d'autres conditions, ils peuvent le devenir.

Les *milieux organiques au sens physiologique*, qui s'altèrent d'eux-mêmes, ne laissent donc point apparaître des ferments quelconques et lorsqu'il en apparaît de ceux qu'on savait spécifier, c'est toujours quelque vibrionien. J'ai étudié à ce point de vue à peu près toutes les humeurs et tous les tissus et, je le répète, dans la matière en voie d'altération ou déjà altérée, je n'ai jamais découvert que des microzymas et des vibrioniens. M. J. Béchamp a étudié de la même manière ces tissus dans l'état fœtal à tous les degrés de développement et jamais il n'y a observé que des microzymas et des vibrioniens (2). Je pour-

1. J. Béchamp. Sur la présence de l'alcool dans les tissus animaux pendant la vie et après la mort. *Annales de chimie et de physique*, 5e série, t. XIX.
2. J. Béchamp. Des microzymas et de leurs fonctions aux dif-

rais ajouter les observations de plusieurs autres savants qui sont arrivés au même résultat. Dans mes longues études sur les laits, même en opérant au large contact de l'air, je n'ai vu apparaître qu'une fois un *mycélium* dans la crème et encore n'avait-il pas pénétré dans la masse de ce lait.

La *seconde grande différence* entre la matière organique d'un mixte purement physico-chimique et celle d'un mixte issu de l'organisme vivant, c'est que celle-ci en s'altérant d'elle-même ne laisse apparaître et apercevoir qu'une seule catégorie de micro-organisless : des *vibrioniens*.

La correction et la restriction apportées à la déclaration de M. Fremy obligent de distinguer les deux ordres de milieux organiques par une appellation qui ne prête pas à amphibologie. En parlant des matériaux issus de l'organisme vivant, « des substances naturelles telles la vie les élabore », ainsi que s'exprime M. Pasteur, il ne faut pas dire, comme le même savant, de la matière des œufs brouillés, qu'ils sont de la *matière organique*, ni comme M. Fremy qu'ils constituent des *milieux organiques* ; mais il faut dire qu'ils contiennent de la *matière organisée* et, à ce titre, sont des *milieux organisés*.

Les milieux organiques au sens physiologique : l'urine, le sang, la viande, la matière des œufs brouillés dans la coquille, le lait, le foie, la matière des glandes, etc., sont donc des *milieux organisés*, recélant des éléments anatomiques de l'organisation en même temps que de la matière organique au sens chimique. C'est de ces milieux que M. Pasteur a pu dire qu'ils « ont des vertus de transformation que l'ébullition détruit », et Fourcroy, qu'ils se décomposent par le *mouvement intestin* qui s'y manifeste dans la putréfaction. M. Pasteur ne dirait pas d'un mixte purement physico-chimique uniquement formé de principes immédiats qu'il a « des vertus de transformation ».

Et si les *milieux organisés* produisent des vibrions, c'est non pas spontanément, mais parce qu'ils con-

férents âges d'un même être. *Thèse* de la Faculté de médecine de Montpellier (1875).

tiennent, non pas ce quelque chose de vague qu'on appelle *germe*, mais les formes élémentaires que, dans la lettre à J.-B. Dumas, j'ai appelé des « êtres vivants déjà développés », lesquels sont les microzymas, morphologiquement identiques, fonctionnellement différents dans le sang, dans le jaune et dans le blanc de l'œuf, dans la viande, dans le foie, dans les glandes gastriques, dans le pancréas, dans la matière nerveuse, dans l'urine, dans le lait, etc., etc., du même animal. J'ajoute que les microzymas, chacun selon son espèce, n'engendrent pas les vibrioniens, mais, ainsi que j'aurai à le prouver pour le lait, ils le deviennent par évolution dans le milieu organisé qui les contient ou lorsque cela n'a pas lieu, en réalisant les conditions de leur évolution.

En résumé, la *première différence essentielle, actuellement observable, qui existe entre le mixte purement physico-chimique et le mixte quelconque issu de l'organisme vivant*, c'est que le premier ne contient que de la matière organique au sens chimique, tandis que le second contient en outre de la matière organisée dans le sens défini par Bichat, savoir : des éléments anatomiques. Le microscope suffit, en général, pour établir cette première différence. Et la *seconde différence*, conséquence de la première, c'est que le *milieu qui ne contient que de la matière organique n'est pas spontanément altérable*, parce qu'il ne contient rien pouvant devenir ferment ou l'engendrer; il ne peut donner naissance au *ferment quelconque*, s'altérer, que si on l'ensemence effectivement ou que si les poussières de l'air y introduisent ce qui peut remplacer l'ensemencement voulu. Le *milieu organisé*, au contraire, s'altère spontanément, parce que ses éléments anatomiques contiennent nécessairement des microzymas dont l'activité, après l'issue de l'organisme ou après la mort du sujet, se manifeste par cette altération et, dans les cas les plus nombreux, par l'apparition des vibrioniens, qu'ils peuvent devenir, chacun selon son espèce, et ne peuvent devenir que cela dans le milieu qui les contient ou dans celui qui réalise les conditions de leur évolution.

Ces conclusions, pour aller contre les opinions

admises et contre ce que j'ai appelé « l'erreur fondamentale », ne sont pas moins rigoureusement expérimentales et, de plus, physiologiquement rationnelles, en ce qu'elles sont pleinement d'accord avec la doctrine de Bichat; ce grand homme, en effet, ne concevait pas la vie comme quelque chose d'occulte et d'abstrait, mais il la considérait comme liée, non à la matière *tout court*, mais à ses tissus élémentaires, bref, aux éléments anatomiques; or le microzyma n'est que l'élément anatomique fondamental, vivant *per se*.

Et ces conclusions sont la conséquence de l'expérience de 1873, développement naturel des principes posés dans la lettre de 1865 à J.-B. Dumas. Et il n'est pas inutile de rappeler qu'elles sont le résultat le plus général de l'application de la méthode antiseptique et de la théorie de l'antisepticité, telle qu'elle découlait du Mémoire de 1857.

Et maintenant, puisque M. Chamberland, pour combattre la conclusion des expériences de M. Fremy sur le lait, a invoqué l'expérience de M. Pasteur sur le sang, je l'invoque à mon tour, avec celle sur la viande, pour prouver que le lait doit s'altérer de lui-même. Le sang, la viande le lait ne sont-ils pas au même titre « des substances naturelles telles que la vie les élabore? » Or, selon M. Pasteur : « On sait bien que, dans cet état naturel, ces substances ont des vertus de transformations que l'ébullition détruit; que la mort ne supprime pas la réaction des solides et des liquides qu'elles contiennent. » Or, le sang s'est si profondément altéré que ses hématies mêmes ont été détruites; et dans l'expérience sur la viande, réalisée en appliquant la méthode antiseptique, non seulement l'altération a été constatée, mais les vibrioniens, négligés par M. Pasteur, observés par M J. Béchamp, ont apparu au centre de la masse pendant que son tissu se désorganisait. On ne voit donc pas pourquoi les vertus de transformation, les réactions, des liquides et des solides qui se sont exercées pour altérer le sang et la viande ne s'exerceraient pas dans le lait et pourquoi les vibrioniens n'y apparaîtraient point?

Il est donc évident que l'examen attentif des expériences invoquées pour faire considérer comme non avenus les faits sur lesquels M. Fremy se fondait pour affirmer que le lait s'altère spontanément, fournit les arguments les plus forts en faveur de ces faits ; car ces expériences, interprétées comme elles doivent l'être, vont contre les conclusions de M. Chamberland.

Ce n'est donc pas une erreur de croire et de soutenir que le lait de vache s'aigrit, se caille et s'altère de lui-même, mais c'en est une de confondre le lait avec un pur mixte physico-chimique, tel qu'une émulsion factice et, en général, de ne considérer le sang, la viande, le contenu d'un œuf, une substance quelconque issue d'un organisme vivant, que comme n'étant que matière organique au sens chimique.

VII

SUR LA STÉRILISATION DU LAIT

Ce sont des faits constants, démontrés, vérifiés, par les savants mêmes qui les avaient contestés : non seulement le lait, mais le sang, la viande, les œufs brouillés dans la coquille, comme l'urine s'altèrent d'eux-mêmes : et il faut redire que l'altération débute et quelquefois s'achève avant l'apparition de tout vibrion, bactérie, bacille ou de tout ce que l'on appelle communément microbe, soit qu'on n'ait rien fait pour éviter la contamination par les germes de l'air, soit qu'on l'ait écartée en recueillant les humeurs dans des vases stérilisés en présence de l'air calciné ; soit qu'on ait annihilé l'influence de ces germes par l'emploi d'agents antiseptiques tels que la créosote, le phénol, l'éther, le chloroforme, le sublimé corrosif, ou l'alcool, comme M. Pasteur dans son expérience sur la viande. Encore une fois, il faut se rappeler que

pour le lait les vibrioniens sont les seules formes qui apparaissent dans le milieu déjà altéré lorsqu'on évite le contact prolongé de l'air commun ; or il en est de même de toute matière animale organisée en état d'altération ; et j'aurai à insister sur l'universalité de ce fait qui se vérifie également pour les substances végétales organisées. Oui, voilà ce que l'on constate toutes les fois qu'on expérimente sur la matière organisée dans son état physiologique normal. C'est accidentellement que, dans une de mes expériences sur le lait déjà altéré, exposé pendant de longs jours au contact des poussières de mon laboratoire, des moisissures à mycélium ont apparu dans sa crème. Et c'est seulement dans l'état pathologique, comme une conséquence de cet état qu'on peut voir apparaître, localement, chez les malades des micro-organismes non vribrioniens.

Il résulte donc du fait universel de l'altérabilité spontanée des matières organisées la conséquence majeure que — à moins d'admettre des effets sans cause, — ces matières contiennent naturellement l'agent de l'altération et, ce qui, l'altération accomplie ou commencée, y peut devenir vibrionien.

Cela posé, je veux montrer, selon la promesse que j'ai faite, que les matières organisées, privées de ce que j'y ai considéré comme les agents de l'altération et ce qui y devient vibrionien, sont inaltérables en présence du phénol comme le sont les principes immédiats simplement organiques, Le lait m'a servi pour faire cette démonstration ; il nous offre, en effet, le merveilleux moyen de nous assurer qu'en en éliminant les globules laiteux et les microzymas — les restes des éléments anatomiques de la glande mammaire que la mulsion y entraîne nécessairement — le produit résultant de la séparation est un liquide inaltérable, c'est-à-dire stérilisé, en présence de l'agent antiseptique.

Pour que l'expérience soit bien comprise ; il est nécessaire de rappeler les deux définitions du lait selon Donné et selon M. Duclaux :

Donné : « Le lait est une émulsion dans laquelle la matière grasse, extrêmement divisée, nage, à l'état de

globules, dans un sérum contenant le caséum, le sucre et des sels en dissolution. »

M. Duclaux : « Le lait est une solution de sels minéraux divers, de sucre de lait et de caséine tenant en suspension des globules gras (1). »

Ces deux définitions sont identiques; M. Duclaux en a donné aussi une autre, mais comme celle-là, elle fait aussi du lait un mixte purement physico-chimique. J'ài déjà montré qu'aucune des définitions de M. Duclaux ne pouvait être admise, et je rappelle que c'était parce qu'il les déclarait « précises et exactes » qu'il tenait le lait pour spontanément inaltérable. Si le lait était ce que les définitions affirment, il le serait vraiment dans les conditions de mon expérience de 1873, étant supposé uniquement composé de principes immédiats. Mais les définitions inexactes quant au lait de vache, le sont bien davantage quant aux laits d'ânesse et de femme, qui ne sont point, comme celui-là, des laits à caséine. Je rappelle donc que, conformément à mes recherches communiquées à l'Académie, la seule définition conforme à l'expérience est la suivante :

« Le lait est une humeur dans laquelle existent des éléments anatomiques : des vésicules adipeuses appelées globules laiteux et des microzymas laiteux, en suspension dans un sérum contenant en dissolution parfaite : pour les laits à caséine, les caséinates et lactalbuminates alcalins et alcalino-terreux ; pour les laits sans caséine, des lactalbuminates particuliers alcalins et alcalino-terreux ; la galactozymase, le sucre de lait, les matières extractives, les phosphatés, d'autres sels, l'urée, l'alcool... »

Si donc on soustrayait à un lait ses éléments anatomiques, le sérum serait un liquide limpide, ne contenant plus que des principes immédiats et des sels ; et ce liquide, quel que soit le lait employé, si la théorie nouvelle du lait est exactement adéquate aux faits, serait inaltérable en présence du phénol dans les conditions de mes expéaiences ; c'est-à-dire que le

1. Duclaux. *Sur le lait ét sa composition chimique*. Conférence à la Société chimique de Paris, le 25 avril 1885.

sérum du lait de vache ne s'aigrirait, ni ne se caillerait.

Il est assez difficile de se procurer le sérum du lait de vache absolument limpide et dépourvu de microzymas, à cause de l'exquise ténuité de ceux-ci. Voici comment j'y suis parvenu :

On prend un lait normal, celui d'une vache saine, dans lequel le microscope ne montre pas les microzymas en foule innombrable (1). Au moment de la traite, le lait moyen est additionné d'une solution aqueuse concentrée d'acide phénique de façon qu'il y ait environ six gouttes de phénol pur par 100 centimètres cubes de lait, la dose qui retarde l'aigrissement et la coagulation sans l'empêcher. Le mélange est jeté sur un bon filtre ; le liquide, qui filtre lentement, est repassé jusqu'à ce que le microscope n'y décèle plus de globules laiteux. Dans cet état, le liquide filtré est encore laiteux. On a donc ainsi les globules sur le filtre et un liquide blanc de lait moins laiteux.

Considérons le liquide filtré privé de globules. Je constate d'abord que, agité avec son volume d'éther rectifié il reste laiteux : ce n'est donc pas à du beurre en nature qu'il le doit ; d'un autre côté, le microscope y fait découvrir la présence de granulations moléculaires qu'une addition de sesquicarbonate d'ammoniaque ne fait pas disparaître. L'état laiteux ne tient donc pas à de la caséine en suspension. Enfin ce liquide, débarrassé comme il l'est de globules laiteux, ne s'aigrit et ne se caille pas moins, presque aussi vite que le lait naturel phéniqué de la même manière, dans les mêmes conditions de température.

J'ai profité de l'occasion pour examiner une fois de plus les globules laiteux retenus sur le filtre. Ils y ont été lavés à l'eau phéniquée, puis avec une solution étendue de sesquicarbonate d'ammoniaque et enfin encore à l'eau phéniquée. Après ces traitements, on les retrouve avec tous leurs caractères, et le microscope découvre difficilement quelques microzymas autour d'eux. J'ajoute pour mémoire que ces glo-

1. *Bulletin de l'Académie*, 3e série, t. XXVI, p. 262.

bules barattés fournissent le lait de beurre où le microscope découvre une foule de granulations accompagnant les plus petits globules laiteux échappés au barattage. Le traitement du lait de beurre par l'éther démontre que ces granulations moléculaires n'étaient pas du beurre divisé, et le traitement au sesquicarbonat d'ammoniaque qu'elles ne sont pas non plus de la caséine. Je démontrais ainsi, une fois de plus, que les globules laiteux en se détruisant mettent des microzymas en liberté, expliquant par eux le bien fondé de l'observation de Donné que le lait dans lequel on maintient les globules laiteux immergés se caille plus vite.

La première filtration qui sépare les globules laiteux fournit donc un liquide encore laiteux contenant les microzymas libres du lait. Pour débarrasser ce liquide des microzymas, il faut préparer un filtre capable de les retenir.

Sur un double filtre sans plis, en papier excellent, j'ai jeté du sulfate de baryte au moment où il venait d'être précipité en eau phéniquée, de façon qu'il en fût garni d'une couche d'au moins 2 millimètres d'épaisseur. Après un lavage absolu à l'eau phéniquée, on verse sur ce filtre le liquide laiteux et on l'y repasse jusqu'à ce qu'il soit devenu limpide et que le microscope n'y découvre plus aucun microzyma. Si on opère en hiver ou si les appareils sont placés dans une glacière, les filtrations durassent-elles huit jours, le liquide filtré conserve au papier de tournesol sa réaction initiale. On peut atteindre plus rapidement au résultat voulu, en battant du papier à filtre dans le liquide passé une première fois sur le filtre garni, de sulfate de baryte, et en versant sur un second filtre également garni de sulfate le mélange tenant les fibres du papier en suspension.

A la température, ordinaire le sérum limpide se conserve indéfiniment dans cet état, même dans des fioles simplement recouvertes de papier. La conservation est également indéfinie à l'étuve, 25 à 30 degrés, en vases scellés.

Il me paraît intéressant de rapporter une expérience où la filtration avait à dessein été arrêtée avant l'élimination de la totalité des microzymas.

Le sérum filtré de cette expérience contenait, pour 100 parties :

Matières fixes	7,85
Composées comme ceci :	
Matières organiques	7,25
— minérales	0,60
	7,85

Au microscope, on distingue dans le liquide non limpide mais seulement translucide quelques microzymas dans quelques champs de la préparation, non dans tous. Mis à l'ètuve le 20 mars, dans une fiole, dont le goulot est entouré d'une simple feuille de papier.

Jusqu'au 29 mars, pas de changement.

Le 1er avril, nombreuses granulations non visibles le 29 mars.

Le 3 avril les granulations moléculaires sont innombrables, le liquide est toujours translucide, pas plus acide au tournesol qu'au début. Pour m'assurer qu'il n'y a rien de coagulé, le liquide est passé sur un filtre lavé à l'eau phéniquée ; rien n'est retenu ; le liquide et les fines granulations moléculaires le traversent jusqu'à la dernière goutte. Remis à l'étuve.

Les 12 et 15 avril, même état. Abandonné à la température ordinaire jusqu'au 24 avril et remis à l'étuve.

Le 25, le liquide, resté translucide, influence le papier de tournesol comme le premier jour ; constaté la présence des mêmes granulations moléculaires et un léger dépôt blanc pulvérulent, mais sans changement apparent dans leur forme.

Le 27 avril, il y a un dépôt abondant au fond de la fiole et le liquide surnageant est transparent. L'odeur phénique a disparu ; la liqueur rougit franchement le papier de tournesol. Au microscope, pas une seule bactérie, mais une foule de microzymas associés en 8 de chiffre et des chaînettes à grains sphériques de trois à dix articles innombrables.

Il ressort de cette expé rience, que j'ai souvent répétée, que si dans le sérum non limpide il reste quel-

ques microzymas, l'altération, à mesure que l'acide phénique se dissipe, se manifeste par l'apparition d'une foule de granulations moléculaires, sans aigrissement et sans formation de caillé, par conséquent; ensuite, lorsque l'acide phénique a disparu, par la formation d'un dépôt avec aigrissement et l'apparition des microzymas en 8 et en chaînettes.

Les granulations moléculaires apparues en si grand nombre étaient-ce des microzymas multipliés? Je ne saurais le dire. Mais ces expériences sur le sérum filtré montrent que l'on peut empêcher absolument son altération ou la retarder autant que l'on veut, selon qu'on lui enlève incomplètement ou complètement les microzymas laiteux.

L'expérience que je viens de rapporter avec détail, fait voir, en particulier, sur quoi j'insisterai plus loin, d'accord avec l'influence des doses croissantes de phénol sur le lait, que l'agent antiseptique à certaines doses, ne tue pas les microzymas, puisque leur évolution en microzymas associés a coïncidé avec sa disparition.



Un autre fait m'a frappé dans cette observation, c'est que les microzymas non encore évolués ou déjà évolués en forme de 8, y paraissaient à la fois plus gros et plus facilement visibles dans le dépôt qui les contient. J'ai pensé que le phénomène de l'altération s'accomplissant à leur contact ils devaient être empâtés de caséine; c'était fort exact; en effet, en reprenant le dépôt, recueilli sur un filtre, par une solution de sesquicarbonate d'ammoniaque, la caséine a été dissoute et caractérisée; les microzymas et ceux qui avaient évolué ont reparu avec leur aspect accoutumé.

Il est donc certain que si le lait était ce que les définitions assurent qu'il est : un mixte uniquement formé de principes immédiats, il seraient inaltérable en présence du phénol à dose non coagulante, et que les vibrioniens n'y apparaîtraient pas, puisque le sérum, qui contient tous les principes vraiment immédiats du lait, quand il a été obtenu absolument limpide, se conserve sans altération et ne laisse point apparaître de vibrions.

Ainsi l'acide phénique ne stérilise pas le lait ; mais le sérum bien filtré, ne contenant ni globules laiteux, ni microzymas est vraiment stérilisé.

Concluons donc que le lait naturel n'est stérilisé ni par le phénol, ni par la créosote, ni par l'éther ou le chloroforme, ni même par le sublimé, dans les conditions des expériences que j'ai présentées à l'Académie, puisque, malgré la présence de ces agents, il s'altère de quelque façon, que des bactéries n'apparaissent point ou apparaissent plus tard.

Mais le sérum, qui contient tous les principes immédiats du lait n'est évidemment pas le lait ; et si, dans l'expérience détaillée que j'ai rapportée, le sérum contenant encore des microzymas ne s'est pas caillé comme le lait, après s'être aigri, c'est que le caillé ordinaire est fonction de la totalité des constituants chimiques et histologiques de cette humeur.

La conclusion qui découle de mes recherches et que l'expérience sur le sérum achève de rendre absolument certaine, c'est que les microzymas normaux, libres du lait, et les microzymas des globules laiteux sont l'unique cause des altérations spontanées du lait.

Mais on objecte que la cause de l'altération et celle de la naissance des vibrioniens, n'est autre que les germes de l'air qui avaient furtivement pénétré de l'air dans le lait dès la mamelle. On refuse d'accorder quelque activité, même d'ordre purement chimique, aux éléments anatomiques. Et l'hypothèse de l'introduction furtive des germes est si bien accréditée, acceptée comme l'expression d'un fait, que plusieurs, répudiant le dogme pasteurien de la fermeture du corps, admettent la pénétration des germes dans tous les organes et dans toutes les cellules. Comme l'hypothèse rend caduques toutes mes expériences, il est indispensable de l'examiner en essayant d'en découvrir le point de départ.

VIII

DIGRESSION, A PROPOS DES GERMES DE L'AIR ET DES GRANULATIONS MOLÉCULAIRES, SUR LES MICROZYMAS ET LES MICROCOQUES

Je me suis demandé bien souvent comment il se faisait que, sans la réfuter comme sans la citer, on tenait pour non avenue mon expérience de 1873 sur le lait, m'opposant sans cesse, comme M. Nocard, malgré les faits concernant les œufs brouillés, le sang, la viande soit pour expliquer l'altération du lait, soit pour nier les microzymas, la contamination par les germes ou les microbes de l'air. Et je me répondais qu'il en était ainsi parce que, avec M. Pasteur, on interprétait mal les faits ; que si l'on n'apercevait ni la haute signification des expériences sur le sang, la viande, sur les œufs brouillés dans la coquille, voire sur le lait, c'est qu'on était dupe d'un système, qu'on tenait pour une vérité première ce que j'ai appelé « l'erreur fondamentale ». Je suis donc obligé de prendre corps à corps le système et de montrer qu'il n'est qu'un fantôme qui fait illusion, empêchant de voir les choses telles qu'elles sont en réalité. Je veux établir que l'altération spontanée de la matière organisée est plus qu'un fait démontré ; que ce fait est nécessaire ; qu'il est l'expression d'une loi de la nature. Je veux montrer qu'à cette loi de la nature, à cause de « l'erreur fondamentale », on prétend en substituer une autre, toute contraire, systématique ; celle qui consiste à affirmer une panspermie restreinte, une création spéciale des germes des microbes, vibrions et autres êtres microscopiques qui seraient destinés à dévorer tout ce qui n'est pas eux-mêmes. La théorie du microzyma va contre ce système, et je voudrais convaincre les savants, les médecins surtout, que cette théorie est l'expression expérimentale de la loi de la nature dont je parlais ; je

voudrais leur montrer que cette théorie, qui explique les faits anciens tels que Macquer et Fourcroy les admettaient, est rationnelle, physiologiquement et anatomiquement, d'accord avec la doctrine de Bichat concernant l'organisation et la vie.

L'erreur fondamentale est de ne voir dans un organisme vivant que de la matière organique au sens chimique — bref de la matière tout court — sans avoir égard à l'organisation et à la structure, ce qui est tout l'opposé de la manière de voir de Bichat, pour qui les éléments anatomiques seuls étaient vivants. En répudiant la doctrine de Bichat, on en est réduit à certaines conceptions métaphysiques de la vie dont j'ai parlé, qui nous ramèneraient, si on n'y prenait garde, à l'animisme stahlien ou au vitalisme barthezien.

C'est à cause de cette erreur fondamentale qu'on admet que la matière constitutive des êtres vivants n'est point spontanément altérable ; qu'on assure que *les maladies ne naissent point de nous et en nous*, contrairement à ce que croyait Pidoux après Hippocrate ; imaginant que la matière organisée ne peut subir quelque changement, l'organisme devenir malade, que grâce à leur contamination préalable par les germes de l'air, destinés dès l'origine à jouer ce rôle, à remplir cette fonction.

C'est pourquoi il faut toujours se souvenir que l'expérience sur le sang, contemporaine de celle sur la viande et de celle de Donné sur les œufs, devait servir à prouver que dans l'intérieur du corps il n'existait rien pouvant y opérer des transformations après la mort ou y devenir ce que plus tard, après Sédillot, on a appelé microbes. Dans l'état de santé, affirmait M. Pasteur, le corps des animaux est fermé à l'introduction des germes de l'air ; et il le croyait si fermement qu'il pensait que la présence de ces germes, s'ils pouvaient s'introduire dans l'organisme, serait incompatible avec la santé et la vie (1).

1. « Ne serait-il pas difficile de comprendre, écrivait M. Pasteur pour combattre la théorie du microzyma, que les liquides qui circulent dans les organes du corps des animaux, le sang, l'urine l'eau de l'amnios... pussent recéler des germes d'organisme mi-

Mais laissons là l'hypothèse de la fermeture ; gardons-nous d'en faire un dogme, et rappelons que la différence essentielle qui existe entre la matière organique au sens chimique et la matière organique au sens physiologique, c'est que celle-ci est spontanément altérable et, en outre que, quand elle est en voie d'altération ou déjà altérée, si quelque forme organisée, qu'on sait distinguer par une dénomination qui ne prête pas à confusion, apparaît, c'est toujours quelque vibrionien ; celle-là, au contraire, est naturellement inaltérable et quand elle s'altère, au contact de l'air commun, les formes microscopiques qui y apparaissent sont quelconques.

Précisons encore davantage. Dans le langage courant de l'Ecole, on dirait de la matière organique au sens chimique, qui ne laisse apparaître des organismes microscopiques qu'au contact de l'air ou après ensemencement, qu'elle est *aseptique*. Eh bien, dans la pensée de M. Pasteur, de M. Chamberland et de M. Duclaux, la matière organique issue de l'organisme vivant, le lait, le sang... est, elle aussi, naturellement *aseptique* ; ne devant s'altérer, se putréfier, fermenter, laisser apparaître des microbes qu'après ensemencement par les germes de l'air ou autrement. En fait, on se sert de tranches de fruits, de pommes de terre comme terrain de culture, les considérant comme ne pouvant pas, par eux-mêmes, produire des vibrions à même leur substance. Cependant, il est certain qu'on pourrait prendre n'importe quelle matière issue de l'organisme vivant, et dans un milieu approprié ou dans des circonstances favorables, lui faire produire des vibrions et conclure que ceux-ci viennent des germes de l'air ou de l'ensemencement.

Mais si l'on reconnaissait enfin que le sang, le lait s'altèrent d'eux-mêmes, ne viendrait-on pas soute-

croscopiques ? Combien ne seraient pas nombreuses les occasions où ces germes, s'ils existaient dans les liquides de l'économie, pourraient se multiplier ? Vraisemblablement, avec de pareils hôtes la vie deviendrait promptement impossible ; témoin le cortège des maladies que beaucoup des meilleurs esprits sont portés aujourd'hui à attribuer à des développements parasitaires de cette nature... » (L. Pasteur; *Études sur la bière*, p. 40, 1876.)

nir que ce que j'y considère comme la cause des transformations chimiques et des destructions cellulaires constatées, ne sont que des microbes dont les germes y ont été introduits par l'air? remplaçant ainsi le dogme de la fermeture par un dogme contraire !

Déjà M. Pasteur, pour expliquer certaines altérations pathologiques de l'urine dans la vessie même et l'apparition des vibrioniens qu'on y peut constater, avait soutenu que les germes de l'air y avaient pénétré par le canal de l'urèthre qu'il comparait « relativement aux infiniment petits, au tunnel de la Tamise (1) » pour la facilité de l'introduction. M. Chamberland, ensuite, pour expliquer ses insuccès, a supposé que ces germes pénétraient dans la mamelle par le canal de la tétine pour aller contaminer le lait dans sa source. Et il y a maintenant des savants qui admettent sans difficulté que les germes des microbes et les microbes envahissent le sang lui-même : il y aurait même une *phagocytose* pour faire disparaître ces microbes; et, pénétrant dans le sang, ils pénètrent partout. C'est le dogme de l'ouverture universelle substitué au dogme de la fermeture : bref, l'*asepsie* naturelle hypothétique de l'intérieur du corps supprimée.

Il faut aller au fond et exposer, sans rien cacher, toute la difficulté.

Certainement, lorsqu'en 1863, M. Pasteur fit sa fameuse expérience sur le sang et Donné la sienne sur les œufs, ils croyaient, l'un et l'autre, que rien de vivant n'existait dans les objets de leurs expériences ; M. Pasteur affirmait même qu'il n'y avait à considérer que des principes immédiats dans les corps vivants. Et, dans les *Etudes sur la bière* (1876), on peut voir comment M. Pasteur traitait les microzymas! On l'a cru sur parole et, après lui, on a dit, tour à tour, que les microzymas étaient les *molécules organiques de Buffon*, et la théorie du microzyma *une reprise des vues du célèbre naturaliste* : ensuite, « qu'on ne savait pas au juste ce que M. Béchamp comprend spécialement sous le nom de microzyma », tout en disant que « ce qu'il appelle ainsi n'était point inconnu avant

1. Guillaud, *Thèse de concours*, Faculté de méd. Paris, p. 108.

lui : sont-ce les granulations moléculaires des auteurs ? Sont-ce des spores ou des conidies de champignons ? Sont-ce de nouveaux vibrioniens ou schizomycètes comme ceux que décrivent les Allemands sous le nom de micrococcus, etc. ? Sans doute un peu de tout cela ! (1). »

Écartons d'abord, pour un moment, les *molécules organiques* de Buffon, une conception philosophique du même ordre que celle de Charles Bonnet sur l'universelle dissémination des germes. Mais je retiens les *granulations moléculaires*. Certes, on les connaissait ; Ch. Robin en avait décrit de plusieurs sortes et les notait comme résultat des destructions cellulaires ; les histologistes ne manquaient même pas de les figurer par un délicat pointillé autour des éléments anatomiques ou anatomo-pathologiques qu'ils dessinaient. Oui, on les connaissait, mais puisqu'elles n'étaient point inconnues, qu'on pouvait les voir dans tous les tissus, dans toutes les humeurs comme dans le lait et dans le sang, comment se fait-il qu'on ne les ait pas prises en considération, pour essayer d'en déterminer la signification anatomique ou fonctionnelle ?

Est-ce qu'avant que je n'eusse distingué parmi les granulations moléculaires celles qui sont des microzymas capables de devenir vibroniens par évolution, ou diverses fonctionnellement comme les microzymas de la salive buccale humaine, du pancréas, des glandes gastriques, du foie, du sang, etc., espèces, je le répète, morphologiquement identiques et fonctionnellement différentes, soit dans l'ordre chimique et physiologique, soit dans l'ordre pathologique, quelqu'un avait eu l'idée de se demander si elles sont des spores, des conidies, des microcoques ? Non, on n'y avait pas songé par ce que l'on était aveuglé par « l'erreur fondamentale », laquelle aujourd'hui même empêche de voir les choses telles qu'elles sont.

Retenons donc que l'on reconnaît aujourd'hui les microzymas parmi les granulations moléculaires. Dernièrement même, un disciple de M. Pasteur parlait

1. *Ibid.*

couramment devant moi des granulations moléculaires du foie, comme étant des *microcoques*. C'est, qu'en effet, on appelle maintenant *Micrococcus* ce que j'ai appelé *Microzyma*. Un autre savant ayant dit que les microzymas étaient le *Monas crepusculum* d'Ehrenberg, M. Cohn appela celui-ci *Micrococcus crepusculum*. Ce que j'ai découvert et appelé microzyma du vaccin, microzyma de la flacherie des vers à soie, M. Cohn les appelle *Micrococcus vaccinæ*, *Micrococcus bombycis*. On finira bien par donner des noms latins, sous le genre de *Micrococcus*, aux microzymas du sang, du lait, des glandes gastriques, du pancréas, du foie, etc., etc.

Puisque les granulations moléculaires des organismes vivants étaient connues, oui, pourquoi Ehrenberg ne les a-t-il pas rapprochées de son *Monas crepusculum*? pourquoi les mycologistes n'y ont-ils pas vu des spores, des conidies? Et M. Pasteur comment ne leur a-t-il donné aucune attention? C'est très tard, à mesure que je développais la théorie du microzyma, que j'étudiais les microzymas dans les trois règnes, qu'on en vînt à les rapprocher des *Micrococcus* du botaniste Hallier d'Iena, postérieurs aux microzymas. Je ne réclame donc pas la découverte des granulations moléculaires et je ne l'ai jamais réclamée. Mais dans l'intérêt de la physiologie et de l'anatomie rationnelles, je dois défendre les microzymas contre les fausses assimilations qu'on en fait. C'est ainsi qu'après avoir changé le nom si compréhensif et si général à la fois de *Microzyma* en celui de *Micrococcus* qui consacre des erreurs, on en a fait parmi les vibroniens un groupe appelé *sphaerobactéries* (*kugelbacterien* des Allemands), qu'on range avec la levure de bière dans une classe appelée *schizomycètes*. De façon que les *vibrioniens*, après avoir été classés parmi les animaux sous la désignation générale d'*animalcules*, sont considérés maintenant comme étant des végétaux.

Non, je ne peux pas convenir qu'on a raison de soutenir que les microzymas du lait, du pancréas, des glandes stomacales, du sang, de la substance nerveuse, des reins, des uretères, de la vessie, de la protaste,

de la parotide, de la salive buccale, des œufs dans la série animale, des amandes, de la levure, des spores et des graines dans la série végétale, sont des *Micrococcus*, des microbes dont les germes viennent de l'air.

Ehrenberg a étudié la craie ; M. Pasteur l'a employée dans ses études sur les fermentations lactique et butyrique et dans celles sur le lait : Eh bien, ni l'un ni l'autre n'y ont vu le *Monas crepusculum* ; pourtant elle contient des microzymas. M. Pastcür a étudié les poussières de l'atmosphère près de la terre ; il n'a pas distingué ce *Monas*, ni les granulations moléculaires que j'y ai reconnus sous le nom de microzymas. Pourquoi, si ce n'est parce que les granulations moléculaires n'étaient rien ?

J'ai promis de dire quelle est, selon la théorie du microzyma, l'origine de ce que l'on appelle germes de l'air, sans les connaître. Je tiendrai ma promesse.

En attendant, je répète, ce que je dis depuis vingt ans : *Les microzymas sont des éléments anatomiques.* Ils appartiennent en propre aux tissus et humeurs dont l'ensemble constitue un être organisé quelconque : homme ou levure de bière. Ils sont donc partie intégrante de cet être au même titre que l'une quelconque de ses parties. Leur origine, pas plus que celle d'aucune de ces parties et de cet être lui-même. ne saurait donc être les germes de l'air. Les microzymas ne peuvent donc pas être ce que les classificateurs botanistes ou autres, accordant une excessive importance aux apparences, s'imaginent. Les microzymas échappent à leurs classifications qui, sur de grossières analogies, leur font mettre dans une même classe la levure de bière et un vibrion. Ils ne sont pas des êtres vivants comme ceux qu'ils sont habitués à considérer. J'oserai dire, que, à cause de l'erreur fondamentale qu'ils professent, ils échappent à leur compétence.

Les microzymas étant des éléments anatomiques dans l'homme comme dans l'animal quelconque, dans un chêne comme dans un champignon microscopique et dans la levure de bière, ne peuvent être ni spores ni conidies ; ils sont encore moins Monas ou Micro-

coccus, dont on fait arbitrairement des genres et des espèces.

Retenons pourtant de cette digression que, les granulations moléculaires étant sorties de leur obscurité grâce à la découverte des microzymas, si on n'a pas cru pouvoir considérer ceux-ci comme des éléments anatomiques, on n'a pas moins vérifié et consacré la découverte, les uns en les appelant des *micrococcus*, les autres les disant des *spores* ou des *conidies*, ou des *sphœrobactéries*, etc., etc.

Mais alors, ces micrococcus, ces spores, ces conidies, ces sphærobactéries, à cause de leur présence constante, sont nécessaires, quoique étrangers dans l'organisme; mais, c'est la nécessité de la pénétration des germes de l'air dans l'organisme en santé; c'est la négation radicale de l'affirmation de M. Pasteur, qu'avec de pareils hôtes la vie deviendrait promptement impossible; c'est le parasitisme en permanence; c'est la nécessité absolue des germes de l'air pour procurer la destruction de la matière organique sur la terre!

Mais si cela était vrai, ce serait le renversement de la physiologie rationnelle. Montrons donc comment tout cela est lié à un système préconçu et à ce que j'appelle l'*erreur fondamentale*.

IX

POURQUOI LA THÉORIE DU MICROZYMA SOULÈVE TANT D'OPPOSITION ET COMMENT IL EST INUTILE D'ADMETTRE UNE CATÉGORIE PARTICULIÈRE D'ORGANISMES DITS « LES ÊTRES LES PLUS PETITS. »

« Ramener les phénomènes compliqués à ceux que l'on croit simples, ou mieux, dont les lois principales nous sont connues, en formulant les ressemblances et interprétant les différences entre les phénomènes

d'ordre différent, voilà le vrai problème des sciences naturelles dont la solution constitue une théorie féconde. »

Je m'empare de cet apophtegme de H. Sainte-Claire Deville.

Assurément, c'est parce que les altérations comparées des matières simplement organiques et des matières organiques au sens physiologique, dont celles des différentes espèces de lait ne sont qu'un cas particulier, sont des phénomènes compliqués qu'elles ont donné lieu à tant de disputes et de controverses. L'étude de ces phénomènes se compliquait encore de la question tant débattue concernant à la fois la constitution histologique et la composition chimique de ces laits, ainsi que de la question tant controversée de l'origine des micro-organismes qui divise les spontéparistes et les panspermistes, grave question qui nous divise également M. Pasteur et moi qui, pourtant, ne sommes hétérogénistes ni l'un ni l'autre. L'opposition qui est entre nos manières différentes de voir s'est accentuée un jour, ici même, si énergiquement, que M. Trélat, notre très éminent et très regretté président, en a été frappé au point de s'écrier : « C'est un grand et solennel débat qui s'agite en ce moment devant l'Académie (1). » Trélat avait raison ; c'est pourquoi il est indispensable de dire avec clarté sur quoi portait le débat.

Je crois avoir suffisamment mis en lumière le fait que l'on ne peut pas séparer les expériences de M. Pasteur sur le lait, le sang et la viande de celles de Donné sur les œufs brouillés. M. Pasteur, dans sa lettre à Donné, appelait *matières organiques* les matériaux dont les œufs se composent et les disait doués de « *vertus de transformation que l'ébullition détruit* ». Mais quel était, au vrai, le sens que M. Pasteur attribuait à l'expression de *matières organiques* ? Il est nécessaire de préciser, en effet, pour éviter toute confusion. Or, en publiant ses expériences sur l'urine et sur le sang, M. Pasteur a explicitement énoncé sa manière de voir concernant la nature de la matière constitutive des

1. *Bulletin de l'Académie*, 4 mai 1886.

êtres vivants. Pour donner à ses recherches toute l'ampleur désirable, il les a fait précéder de la déclaration suivante, qui en est comme l'exposé des motifs; je cite textuellement :

« *Les principes immédiats des corps vivants*, disait-il, seraient en quelque sorte *indestructibles* si l'on supprimait de l'ensemble des êtres que Dieu a créés, les plus petits, les plus inutiles en apparence. Et la vie deviendrait impossible parce que le retour à l'atmosphère et au règne minéral de tout ce qui a cessé de vivre serait tout à coup suspendu (1). »

Ce passage, rapproché de celui que j'ai donné plus haut, en note, touchant l'impossibilité de la vie, si des organismes microscopiques — « les êtres les plus petits que Dieu a créés » — existaient dans les corps, est l'expression de tout le système microbien. Du reste, j'ai donné dans la première partie de ce travail l'exposé, par M. Chamberland, des idées de M. Pasteur.

De son côté, M Duclaux s'est exprimé comme ceci au sujet du lait : « L'imperfection de nos connaissances actuelles sur le lait tient en grande partie à ce que ce liquide, comme du reste la plupart des *liquides organiques*, est en voie de mutation continue *dès qu'il arrive au contact de l'air*, et cela par *le fait de l'oxygène et par celui des microbes qu'il recèle dès l'origine* (2). »

Les principes immédiats des corps vivants sont matière organique; le lait est un liquide organique contenant ces mêmes principes. Et dans les corps vivants, ces principes immédiats seraient indestructibles sans « les êtres les plus petits que Dieu a créés », les microbes que l'air recèle dès l'origine.

Eh bien, l'*erreur fondamentale* consiste précisément à ne voir dans les corps vivants que des principes immédiats, de la matière tout court.

Mais, comment ne pas le faire remarquer ? En ne faisant aucune mention de l'organisation et des éléments anatomiques, M. Pasteur est en retard non

1. *Comptes rendus*, t. LVI, p. 739 et p. 1194 (1863).
2. E. Duclaux. *Le lait, études chimiques et microbiologiques*, p. 5 (1887).

seulement sur Bichat, qui ne concevait la vie que liée aux éléments anatomiques, comme un attribut de leur organisation et de leur individualité, mais même sur Charles Bonnet, qui concevait au moins l'organisation comme « la plus excellente modification de la matière ».

On comprend maintenant comment, ne voyant que des principes immédiats dans les corps vivants, il ne vît que ces mêmes principes dans leurs éléments anatomiques et n'attachât pas plus d'importance à leur présence que de signification aux granulations molécalaires, que l'on considérait d'ailleurs comme matière amorphe. Il pouvait ainsi voir se détruire les globules rouges du sang dans son expérience sans en être surpris : ils étaient formés de principes immédiats, leur structure ne signifiait rien ; ces principes en devenaient d'autres, et sans rechercher comment cela pouvait se faire, il n'en concluait pas moins que le sang ne s'altérait point.

Cependant, la manière de voir de M. Pasteur ne lui est point particulière ; elle est généralement admise ; elle l'était même par Cl. Bernard et par le très savant et très loyal Ch. Robin ; c'est aussi le fond de la théorie du protoplasma, celui-ci n'étant qu'un amas de principes immédiats où l'on suppose la prédominance de l'albumine. Tout cela explique la ténacité avec laquelle on résiste à la démonstration que le lait s'altère spontanément parce qu'il contient nécessairement des éléments anatomiques qui sont les agents vivants de l'altération ; mais aussi tout cela excuse M. Pasteur. Cependant c'est merveille que sa manière de voir soit aussi celle des anatomistes, des physiologistes, des histologistes de l'École, en contradiction avec la doctrine de Bichat, le grand homme dont la statue figure si dignement à la Faculté.

L'opposition qui est entre le système de M. Pasteur et la théorie de microzyma, autant que mon respect de l'Académie, m'oblige, pour défendre mes expériences, d'insister davantage sur l'erreur fondamentale.

A mes yeux, le plus grand tort du système n'est pas d'être artificiel, mais de voiler la réalité au profit de trompeuses hypothèses.

C'est certain ; si les corps vivants n'étaient qu'un amas ordonné de principes immédiats, ils ne pourraient pas se détruire tout seuls : sans l'intervention d'une cause extérieure d'altération, ils seraient indestructibles comme le suppose M. Pasteur et comme je l'ai montré des véritables principes immédiats. Pourtant, il est d'observation constante que cette matière des corps vivants se détruit journellement, sous nos yeux, dans les organes de ces corps pendant qu'ils sont en vie. Et qu'on ne dise pas que c'est par l'oxygène, car il est d'observation non moins constante que l'oxygène, tout seul, serait inefficace ; car il n'y a pas, même dans l'animal, de principes immédiats que l'oxygène transforme, par combustion complète, à la température de ces corps, en produits qui retournent à l'atmosphère et au règne minéral. Il y a donc en eux quelque chose qui rend efficace la présence de cet oxygène ; mais cette conséquence n'est pas admise et voilà pourquoi M. Pasteur assure que Dieu a créé « les êtres les plus petits » pour opérer ce retour de « tout ce qui a cessé de vivre ». Ces plus petits êtres, M. Duclaux, qui les appelle microbes sans aucune autre spécialisation, assure que l'air « les recèle dès l'origine » ; et M. Chamberland, fidèle interprète de la pensée de M. Pasteur, nous apprend qu'ils dérivent tous de parents semblables à eux, qui existent dans le monde extérieur « sous une forme qui diffère souvent de celle que nous leur connaissons lorsqu'ils se développent dans les *substances organiques*, forme sous laquelle on les appelle germes..., de là, dit-il, le nom de panspermie atmosphérique donné à cette théorie » (1).

Il serait injuste de ne pas le faire remarquer ; en donnant à son système la portée d'une loi de la nature, M. Pasteur a dit seulement que « la vie ne deviendrait impossible » que parce que sans « les plus petits êtres » tout ce qui « a cessé de vivre » cesserait tout à coup de faire retour « à l'atmosphère et au règne minéral ». Ce sont donc seulement les principes immédiats des cadavres qui s'accumuleraient indéfiniment, ren-

1. Thèse citée.

dant ainsi la vie impossible, parce que la circulation de la matière serait interrompue. Le système ne s'applique donc qu'aux corps morts ; les corps vivants sont supposés se suffire à eux-mêmes ; ils opèrent naturellement ce retour. Eh bien, il serait également injuste de ne pas rappeler que pendant la vie « les êtres les plus petits que Dieu a crées » ne sont pour rien dans ce retour, puisque M. Pasteur a reconnu que dans l'état de santé l'entrée des corps leur est fermée ! M. Pasteur reconnaît ainsi que les corps vivants ont en eux-mêmes ce qui supplée au rôle « des êtres les plus petits ». Mais quoi est chargé de cette suppléance ? Serait-ce que pendant la vie les principes immédiats, « les substances naturelles, telles que la vie les élabore », ainsi que M. Pasteur les a aussi appelés, auraient « des vertus de transformation « que la mort comme « l'ébullition détruit » ? ou qu'une certaine « vie physique et chimique » que la mort supprime, réside en eux ? ou que quelque action des principes immédiats solides et liquides les uns sur les autres s'exercerait et que la mort supprime également ? lesquelles *vertus*, *vies*, *actions*, agiraient isolément ou ensemble pour rendre efficace la présence de l'oxygène que l'air introduit dans le corps ? M. Pasteur ne s'en est pas expliqué. Quoi qu'il en soit, il reconnaît que tant que les coprs sont vivants, ils se suffisent pour élaborer les principes immédiats qui les composent et pour en opérer la destruction avec le concours indispensable de l'oxygène. Mais après la mort ces *vertus, vies et actions* cessant leurs fonctions, l'intervention « des êtres les plus petits » deviendrait nécessaire.

Je crois avoir fidèlement reproduit les idées et les conséquences des idées de M. Pasteur. Voici maintenant un rapprochement que je ne peux pas éviter. Pouchet, le grand adversaire de M. Pasteur, ne pensait pas autrement que lui au sujet de la constitution des corps vivants. Seulement où M. Pasteur admettait des « vertus de transformation », etc., Pouchet supposait une *force végétative*, une *faculté génésique*, des actions de fermentation qui procuraient la génération des animalcules. L'unique différence, c'est que pour

la naissance des animalcules, que Pouchet croyait spontanée, M. Pasteur exigeait la présence des germes de l'air. Il faut donc répéter que M. Pasteur, comme Pouchet, a été obligé de supposer quelque qualité occulte dans les principes immédiats pendant la vie pour s'expliquer certains phénomènes : car enfin, on ne peut pas dire qu'un principe immédiat ou un mélange de tels principes est vivant!

Essayons donc de pénétrer plus avant dans le système pour nous faire l'idée exacte de ce qu'est la panspermie dont parlait M. Chamberland.

Ch. Bonnet, qui ne voyait dans l'organisation qu'une modification plus excellente de la matière et qui admettait ainsi une substance vivante purement matérielle, écrivait avant la période lavoisiérienne de la science. M. Pasteur, qui ne voit que des principes immédiats dans le corps vivant, aboutit à une conclusion analogue; seulement, au lieu de la modification excellente que Ch. Bonnet suppose, on peut déduire de ce que j'ai rapporté de ses idées, que le célèbre savant admet que les principes immédiats, pour être réputés vivants, doivent acquérir « des vertus de transformation » et ces « vies physique et chimique » qui les rendraient aptes à produire les phénomènes si particuliers propres aux organismes vivants.

Cela posé, il est certain que Ch. Bonnet ne croyait pas que les modifications, même les plus excellentes, de la matière fussent suffisantes pour expliquer la génération à tous les degrés, depuis l'homme jusqu'à l'animalcule ou la plantule. Pour s'expliquer la génération, il imagina deux hypothèses également célèbres; l'une suppose l'existence et l'universelle dissémination des germes, créés dès l'origine des choses pour procurer la perpétuité des espèces. Telle est la *panspermie générale* de Ch. Bonnet.

Et puisque M. Pasteur a soutenu que la théorie du microzyma n'est que le système des molécules organiques de Buffon, je dois ajouter que Buffon ne concevait pas non plus la génération autrement que grâce à l'hypothèse de l'universelle dissémination de ce qu'il appelait *molécules organiques* (organique dans le sens d'organisé), lesquelles en pénétrant dans les

corps femelles comme dans des moules, s'y façonnaient, selon la nature du moule, en hommes, animaux, végétaux, animalcules, etc. Mais les molécules organiques, comme les germes préexistants, ne sont que des conceptions rendues nécessaires par l'impossibilité de concevoir la vie et la génération par la matière toute seule.

Les systèmes de Ch. Bonnet (la panspermie) et de Buffon (la panmoléculie) ne sont donc que la conséquence d'une nécessité philosophique : les deux illustres naturalistes ne pouvant pas concevoir la génération et la vie par la matière tout court. M. Pasteur se contente des principes immédiats, doués des qualités occultes dont je parlais.

On ne croit plus à la panspermie de Ch. Bonnet, ni à la panmoléculie de Buffon. Mais si ces systèmes sont relégués dans l'histoire des conceptions philosophiques, quand il s'agit de la génération des êtres supérieurs, on croit encore à une panspermie des « êtres les plus petits », des microbes, levures, vibrions, etc. C'est là que les conceptions philosophiques de Bonnet et de Buffon se sont réfugiées. C'est là aussi que se trouve la source de mon désaccord avec M. Pasteur.

L'erreur fondamentale, qui consiste à croire que les corps vivants sont uniquement formés de matière très excellemment transformée, comme disait Bonnet avant Lavoisier, de principes immédiats, comme le dit M. Pasteur, a donc fait concevoir une panspermie, ou une panmoléculie. La panspermie générale n'est plus admise par personne. Mais on admet encore une panspermie restreinte, celle qui concerne la génération des « êtres les plus petits ». Mais, même restreinte, l'hypothèse des germes préexistants, universellement répandus, des vibrioniens, des microorganismes ferments est-elle plus certaine, plus nécessaire? J'en parle d'autant plus à l'aise qu'avant mon éminent contradicteur je l'avais adoptée d'après Spallanzani et Ch. Bonnet.

Nul ne peut savoir si l'air, l'eau, la terre recélaient *dès l'origine* les germes de tout ce que l'on appelle microbes. Connaît-on au moins quelqu'un de ces germes? Non seulement on ne sait pas décrire et défi-

nir le germe de tel ou tel vibrionien connu, comme existant dans l'air; mais même on n'a jamais démontré comme y existant le germe de tel microbe ou micrococcus signalé dans un organisme malade ! M. Pasteur a même écrit d'un certain vibrionien ce que voici : « Cet infusoire est si petit qu'on ne saurait distinguer son germe et encore moins assigner la présence de ce germe, s'il était connu, parmi les corpuscules organisés des poussières en suspension dans l'air. Mais comment n'existerait-il pas dans l'air, lui qui est partout à profusion (1) ? » L'infusoire en question était le *Bacterium termo*. D'autre part, M. Chamberland parlant des germes en général, disait qu'ils « échappent à notre investigation ». On n'en sait donc pas plus sur les germes de la panspermie restreinte que n'en savait Ch. Bonnet des germes de sa panspermie générale ou que Buffon des molécules organiques de sa panmolécule.

La panspermie restreinte, qui n'est pas plus certaine et démontrable que l'autre, n'est pas non plus nécessaire. La découverte des microzymas dans les tissus et les humeurs des êtres organisés, jusque dans la levure de bière, m'est bientôt apparue comme contraire à cette panspermie restreinte en même temps que comme une vérification expérimentale de la doctrine de Bichat. L'hypothèse non démontrée de la panspermie restreinte est donc au moins inutile et elle peut être dangereuse en empêchant d'apercevoir le vrai. Les microzymas, quand il s'agit de l'origine des vibrioniens, rendent, dans tous les cas, l'hypothèse absolument inutile, autant que dangereuse, puisque c'est elle qui empêche de considérer ces microzymas sous leur vrai jour, en rendant stérile la doctrine de Bichat. Mais puisque les microzymas, contestés seulement en tant qu'éléments anatomiques, sont considérés comme dépendants des germes invisibles, indémontrables par conséquent, de la panspermie restreinte, il faut démontrer que celle-ci est inutile même pour les autres microorganismes.

1. *Annales de chimie et de physique*, 3e série, t. LXIV, p. 57.

La panspermie restreinte est née d'une difficulté et d'une erreur.

La difficulté, c'était d'assigner, en dehors de la génération spontanée, une cause à la naissance des « êtres les plus petits ».

L'erreur, c'était de croire que ces êtres étaient de nature essentiellement particulière.

Laissons là la difficulté, mais insistons sur l'erreur, car dévoilée la difficulté s'évanouit.

Rappelons l'affirmation de M. Pasteur que j'ai citée plus haut : « Si, a-t-il dit, l'on supprimait de l'ensemble des êtres que Dieu a créés, les plus petits, les plus inutiles en apparence, la vie deviendrait impossible parce que les principes immédiats des corps vivants qui ont cessé de vivre seraient en quelque sorte indestructibles. »

Dans ces termes, l'utilité des êtres dont il s'agit n'est pas niable. Mais M. Pasteur a aussi admis la panspermie des germes morbifiques du P. jésuite Kircher. Or, on ne voit pas l'utilité de ces sortes « d'êtres les plus petits » que Dieu aurait créés. Passons et considérons l'erreur.

Ces « êtres les plus petits » sont ceux que l'on appelle les ferments, dont les deux seuls types seraient les *levures* et les *vibrioniens* que l'on tend à confondre, comme nous l'avons vu, dans une même classe, dite des *Schizomycètes*.

Il m'a toujours semblé — et la nouvelle lecture du passage ci-dessus, aussi bien que mes démêlés avec le célèbre savant, ne me permettaient pas d'en douter — que M. Pasteur considère les ferments comme une catégorie à part parmi les corps vivants : une catégorie par destination. Dieu, qui a créé tout ce qui vit, aurait créé les êtres de cette catégorie pour détruire les principes immédiats des autres après leur mort : bref, les êtres les plus petits auraient pour fonction de détruire les plus grands. Mais les êtres les plus petits étant eux-mêmes composés de principes immédiats, comment détruisent-ils les principes immédiats des autres et qui détruit les leurs? On voit le paralogisme. Il est pourtant certain que les êtres qu'on appelle ferments jouent un rôle dans cette destruction

et J.-B. Dumas en a fort explicitement énoncé la théorie.

Je veux montrer que c'est parce qu'il a considéré les ferments et les fermentations comme des êtres et des phénomènes singuliers, sans analogues, que M. Pasteur a fait des « êtres les plus petits » une catégorie à part parmi les êtres vivants. Il le faut, car c'est ainsi qu'il est devenu l'adversaire de la théorie du microzyma.

Mais comment les ferments opèrent-ils la destruction des principes immédiats? Par fermentation. Et qu'est-ce que la fermentation selon M. Pasteur? Il a avoué ne pas le savoir.

Il importe, pour la suite de ma communication, de faire un rapide historique de la question qui nous divise, M. Pasteur et moi, au sujet de la théorie de la fermentation, car il intéresse la théorie du microzyma.

Les ferments et les fermentations ont été pendant de longs siècles regardés comme substances et comme phénomènes fort mystérieux. Des hommes de génie tels que Newton et Lavoisier, comme les plus grands médecins, s'en occupaient. On sait avec quelle rare sagacité Lavoisier trouva la loi chimique du phénomène de la fermentation alcoolique; mais s'il constata que la levure de bière y prenait une certaine part, et que le sucre y subissait une combustion partielle dont l'acide carbonique était la preuve, il ne remonta pas à la cause du phénomène. On sait aussi que ce fut seulement à la fin du premier tiers de notre siècle que Cagniard de Latour, tout physicien qu'il était, affirma que le ferment levure de bière était un être vivant, plutôt végétal qu'animal, et que la destruction du principe immédiat sucre était « *un effet de la végétation de la levure* ». La relation entre l'acte chimique de la décomposition du sucre et le fait que le ferment est vivant, était trouvée, et cette découverte est capitale. Mais les savants ne se rendaient pas. Turpin se rangea pourtant à l'avis de Cagniard et osa dire que la levure se nourrissait de sucre; Dumas, allant plus loin, comparait la fonction de la levure à la fonction animale. Rien n'y fit; les chimistes les plus illustres,

Berzélius. Liebig, Ch. Gerhardt résistaient ; que dis-je les physiologistes aussi refusaient de voir la relation que Cagniard avait fait ressortir : c'est qu'on était dupe d'un mot. En effet, on connaissait des substances solubles, la diastase, la synaptase, que l'on appelait aussi des ferments. Or, ces substances étant solubles, ne sont point organisées ; on ne pouvait donc pas dire qu'elles étaient vivantes et que les effets qu'elles produisaient étaient des effets de végétation ; et comme les décompositions qu'elles sont capables de produire étaient appelées des fermentations que, dans certains cas, on pouvait, avec raison, rapprocher de la fermentation alcoolique de sucre, concluant du particulier au général, en jouant sur les mots ferment et fermentation, on niait la relation établie par Cagniard. Mais l'hésitation est aujourd'hui facile à comprendre : on ne connaissait pas la nature intime de l'acte accompli par la levure, ni la relation qui lie les ferments solubles aux ferments vivants.

Environ un quart de siècle après Cagniard de Latour, M. Pasteur étudia à son tour la fermentation alcoolique. Il y découvrit la glycérine et l'acide succinique et, à la suite de déterminations chimiques d'une rare précision, il se rangea à l'avis de son devancier, dans ces termes :

« Mon opinion présente la plus arrêtée, dit-il, est que l'acte chimique de la fermentation est essentiellement un phénomène corrélatif d'un acte vital commençant et s'arrêtant avec ce dernier. »

Mais en quoi consistent l'acte vital et l'acte chimique corrélatif? La réponse, la voici :

« Maintenant, ajoutait M. Pasteur, en quoi consiste pour moi l'acte chimique du dédoublement du sucre et quelle est sa cause intime? *J'avoue que je l'ignore complètement* (1) ».

M. Pasteur, sans doute, fit mieux connaître la nature des produits de la fermentation du sucre ; mais relativement à la cause intime de leur production, il

1. *Annales de chimie et de physique*, 3e série, t. LVIII, p. 359-360.

en resta au même point que Cagniard, s'efforçant de prouver seulement qu'ils provenaient uniquement du sucre, la levure ne fournissant rien. Mais, au point de vue physiologique, la question qu'il s'agissait de résoudre pour compléter la démonstration de Cagniard de Latour n'était pas de savoir si l'alcool, l'acide carbonique, la glycérine et l'acide succinique provenaient du sucre, mais comment ils en provenaient par le fait de la levure. Si la substance de celle-ci n'était point vivante et, par conséquent, était comparable à celle des ferments solubles, ils en provenaient nécessairement, comme proviennent de l'amygdaline les produits de la fermentation par la synaptase, savoir : le glucose, l'essence d'amandes amères et l'acide cyanhydrique.

Bref, M. Pasteur, n'avait pas résolu le problème physiologique de la fermentation ; il n'est donc pas étonnant que son opinion n'ait pas obtenu plus de crédit, même auprès de Claude Bernard et des chimistes cités, que celle de Cagniard.

Il serait trop long de redire comment j'en suis venu à considérer les ferments vivants, la levure de bière en particulier, non comme une catégorie à part parmi les corps vivants, mais en eux-mêmes. J'y avais été conduit pas à pas par l'étude de certaines moisissures qui naissent dans l'eau sucrée exposée à l'air et par mes recherches sur les microzymas. Or, les moisissures et la levure de bière contiennent des microzymas tout comme les autres êtres. Et, bien qu'on ne distingue dans le globule de levure aucun autre élément anatomique, cela suffit pour affirmer qu'il est organisé. De plus, j'avais constaté que les moisissures dont je parlais, contenaient dans leur intérieur un ferment soluble qui convertissait le sucre dans les glucoses appelés sucre interverti, comme la diastase transforme la fécule en glucose ordinaire. De là à rechercher dans le globule de levure lui-même un semblable ferment soluble, il n'y avait qu'un pas ; je l'isolai et constatai qu'il intervertissait avec énergie le sucre de canne dissous dans l'eau, en l'absence de toute trace de globule de levure. Ce ferment soluble, je le nommai *zymase*, un nom qui exprime sa relation

avec le ferment qui le forme et le contient ; je trouvai même le moyen d'obliger la levure de sécréter au dehors sa zymase sans se détruire. Je me dis alors qu'avant de faire fermenter le sucre de canne, la levure sécrétait sa zymase pour le digérer en dehors d'elle, comme nous digérons, en dehors de nous, dans la cavité stomacale, nos aliments par le suc gastrique que produisent les cellules des glandes gastriques. Je supposai ensuite que le sucre digéré, c'est-à-dire le sucre interverti, pénétrait dans la levure pour y être consommé comme les aliments digérés pénètrent du canal alimentaire en nous pour y être consommés. Mais comment prouver que la levure décompose le sucre digéré dans son intérieur comme nous nos aliments digérés dans le nôtre ? et prouver ainsi que les produits de la fermentation proviennent de la levure qui s'est nourrie de ce sucre digéré ?

J'ai imité Claude Bernard qui, pour démontrer que le foie produit le sucre à l'aide des matériaux qu'il a assimilés, analysait le foie d'un animal en inanition. Or, la levure de bière pure, fraîche, venant de la brasserie, bien lavée, ne contenant pas une trace de sucre, délayée dans l'eau distillée, à l'abri absolu de l'air, dégage de l'acide carbonique et produit de l'alcool comme elle en produit avec le sucre. Or, l'eau ne peut pas être dite fermentescible, et ne peut pas produire d'alcool, d'acide carbonique, etc. Donc, les produits de la fermentation viennent de la levure, comme l'acide carbonique et l'urée, que nous exhalons par les poumons et éliminons par les urines, viennent de nous (1).

Concluons donc que, de la même manière qu'un animal en inanition produit du glucose dans son foie, de l'urée dans son sang que les reins éliminent, de même la levure sans sucre, dans l'eau pure, en état d'inanition par conséquent, produit l'acide carbonique et l'alcool qu'elle sécrète.

J'ai ramené ainsi le phénomène obscur, mystérieux de la fermentation au phénomène mieux connu de la nutrition des animaux. Bref, comme ceux-ci, la levure

1. A. Béchamp. *Comptes rendus*, 4 avril 1864.

digère, absorbe, assimile et désassimile le sucre qu'elle a digéré, absorbé et assimilé. Telle est la théorie physiologique de la fermentation. Il ne faudrait pas croire qu'elle ait été admise sans contestation, tant il est vrai qu'on voyait dans le phénomène de fermentation, à la manière des plus anciens observateurs, un phénomène à part, même en considérant le ferment au point de vue de Cagniard. En effet, M. Duclaux la combattit par l'argumentation que voici :

« Lorsque, disait-il, dans une fermentation alcoolique, on voit un poids déterminé de sucre être transformé en alcool par un poids de levure cent et mille fois plus petit, il est bien difficile de croire que ce sucre a fait, à une époque quelconque, partie des matériaux de la levure et que l'alcool est quelque chose comme un produit de sécrétion (1). »

J'osais dire que parler ainsi, c'était ne pas comprendre l'essence des phénomènes physiologiques, Mais, d'abord, il est incontestable que lorsque, dans l'eau pure, la levure produit l'acide carbonique et l'alcool, chaque globule de la masse les a formés dans son intérieur ; si donc ils en sortent c'est qu'ils les ont sécrétés. Donc l'alcool est un produit de sécrétion. Quant aux masses relatives de la levure et du sucre, voici la réponse : « L'objection, ai-je dit, est du genre de celle-ci : supposez un homme adulte ayant vécu un siècle et pesant en moyenne 60 kilogrammes : il a consommé, en même temps que d'autres aliments, l'équivalent de 20.000 kilogrammes de viande et produit à peu près 800 kilogrammes d'urée. Dirait-on qu'il est impossible d'admettre que cette masse de viande et d'urée ait pu, à aucun moment de sa vie, faire partie des matériaux de son corps ? Or, de même qu'un homme n'absorbe et ne consomme cette masse d'aliment qu'en répétant le même acte un grand nombre de fois, la cellule de levure de bière n'absorbe et ne consomme les grandes masses de sucre qu'en l'assimilant et le désassimilant sans discontinuité, portion par portion. Mais ce qu'un homme ne con-

1. Duclaux. *Annales scientifiques de l'Ecole normale supérieure*, t. II, p. 249 (1865).

sommerait et ne produirait que dans un siècle, un nombre suffisant d'hommes l'absorberaient et le formeraient en un jour. Il en est de même de la levure : le sucre qu'un petit nombre de cellules ne consomment que dans un an, un plus grand nombre le détruisent en un jour : dans les deux cas, plus nombreux sont les individus, plus rapide est la consommation (1). »

Mais, très longtemps après M. Duclaux, M. Pasteur écrivait encore que « ce qui sépare les phénomènes chimiques des fermentations d'une foule d'autres, particulièrement de la vie commune (sans doute des phénomènes de nutrition), c'est le fait de la décomposition d'un poids de matière fermentescible bien supérieur au poids du ferment en action (2). »

Enfin, plus tard, M. Pasteur soutenait encore « que le ferment soluble inversif du sucre de canne, est indépendant de la fonction de la levure (3). »

M. Pasteur a deux fois tort. Mais en assurant que « la fermentation... c'est le fait de la décomposition d'un poids de matière fermentescible bien supérieur au poids du ferment en action », M. Pasteur, après ma réponse à M. Duclaux, n'a-t-il pas joué sur les mots ? Dans ce qu'il a affirmé, mettons *nutrition* au lieu de fermentation ; *matières alimentaires* au lieu de matières fermentescibles ; *homme* au lieu de ferment, en ayant égard aux dimensions respectives et à la durée de la vie des deux facteurs homme et levure, ce à quoi M. Pasteur n'a pas pris garde ; et nous pouvons dire tout aussi justement : « Ce qui sépare les phénomènes chimiques de *la nutrition* d'une foule d'autres phénomènes chimiques, c'est le fait de la décomposition d'un poids *de matière alimentaire* bien supérieur au poids de l'homme en action ; » puisque, encore une fois, en un siècle 60 kilogrammes d'homme décomposent l'équivalent de 20.000 kilogrammes de viande pour produire 800 kilogrammes d'urée.

Quant au ferment soluble interversif du sucre (la

1. A. Béchamp. *La circulation du carbone*, p. 71 (1867).
2. *Comptes rendus*, t. LXXI, p. 785 (1872).
3. *Ibid.*, t. LXXXIII, p. 5 (1876).

zymase), qui serait indépendant de la fonction de la levure, cela m'oblige de rappeler que M. Pasteur, ayant à se prononcer sur le fait que le sucre de canne ne pouvait fermenter qu'après sa conversion en sucre interverti, comme Dubrunfaut l'avait démontré et comme J.-B. Dumas en avait admis la nécessité pour satisfaire à l'équation lavoisiérienne de la fermentation alcoolique, a écrit ce qui suit :

« *Je ne pense pas qu'il y ait dans les globules de levure, aucun pouvoir particulier de transformation du sucre de canne en sucre de raisin* (c'est-à-dire de pouvoir intervertissant). Mais l'acide succinique étant un produit constant de la fermentation alcoolique, le sucre doit éprouver en sa présence l'effet qu'il éprouve en général en présence des acides (1). »

Cela voulait dire que le sucre de canne était directement fermentescible, sans avoir besoin d'être préalablement digéré par la levure de bière et que sa conversion en sucre interverti était un effet consécutif de sa fermentation. Aujourd'hui, M. Pasteur, obligé d'admettre qu'il y a « dans le globule de levure, un pouvoir particulier d'interversion du sucre de canne », soutient cependant que la zymase (le ferment soluble de la levure) est indépendante de la fonction de la levure, soutenant par conséquent encore que le sucre de canne n'a pas besoin d'être digéré pour fermenter, c'est-à-dire pour nourrir la levure. Mais, n'est-ce pas comme si M. Pasteur soutenait que les ferments solubles de la salive, du suc gastrique, du suc pancréatique, de l'urine, sont indépendants de la fonction des glandes qui les produisent, des cellules de ces glandes et de la fonction générale de l'homme, considéré comme se nourrissant, qui grâce à eux digère, se nourrit et conserve sa vie ?

Ni M. Duclaux, ni M. Pasteur n'ont démontré inexacts les faits sur lesquels j'ai fondé la théorie physiologique de la fermentation, selon laquelle ce que l'on appelle ferment est un être organisé comme un autre (la petitesse ou la grandeur ne font rien à

1. *Annales de chimie et de physique*, 3e série, t. LVIII, p. 347 (1860).

l'affaire : l'homme, réduit aux proportions d'un ciron n'en serait pas moins l'homme), et la fermentation un phénomène de nutrition, s'accomplissant en lui comme dans un éléphant. J'estime donc que, soutenir que la levure détruit le principe immédiat sucre sans le digérer et sans s'en nourrir, c'est ne pas se souvenir de l'essence des phénomènes physiologiques.

Je me suis souvent demandé comment il se faisait qu'on résistait à ma démonstration. Et je me répondais toujours que c'était parce qu'on était convaincu que les ferments étaient des êtres vivants d'une catégorie spéciale et les fermentations des phénomènes singuliers.

Mais par quoi remplace-t-on cette théorie physiologique? J'ai trouvé dans les citations faites d'après leurs mémoires, prises sur le fait, les idées de ces savants.

Dans leur opinion, le ferment, sans doute, est un être vivant, mais d'une nature à part, ne digérant ni ne se nourrissant. Le ferment est là, dans les milieux fermentescibles; il vit, il végète et là, à côté de lui, sans qu'il y prenne autrement part, le sucre ou tel autre principe immédiat se détruit en se transformant en produits nouveaux, plus ou moins nombreux. Sans doute cet être contient et sécrète un ferment soluble, mais cet agent, il le produit et le secrète en pure perte, car il est indépendant de sa fonction. Bref, cet « être le plus petit » décompose le sucre, ou tel autre principe immédiat, en vertu de la qualité occulte qu'il possède d'être ferment et non autrement (1).

1. Je n'ai jamais pu comprendre la persistance de M. Pasteur que d'une seule manière : c'est que tout en considérant la levure comme vivante, il la regarde au même point de vue que l'on considère les ferments solubles analogues à la diastase, à la synaptase, par exemple. En effet, la synaptase dédouble l'amygdaline en glucose, essence d'amandes amères et acide cyanhydrique, comme la levure décompose le sucre en alcool, glycérine, acide acétique et acide carbonique. Or, la synaptase décompose, elle aussi, *un poids de matière fermentescible* (l'amygdaline) *bien supérieur au poids du ferment en action*. Et il en est de même de l'action de la diastase sur l'empois de fécule, ou de la zymase de la levure sur le sucre de canne. Et, il est certain que ces ferments solubles ne concourent en rien, par leur substance chimique, à la forma-

Examinons de plus près cette manière de comprendre le phénomène, car dans un sujet si ardu, il ne faut rien négliger ; cela est d'ailleurs indispensable pour atteindre le but que je me suis proposé.

Puisque M. Pasteur n'a égard qu'aux principes immédiats des corps vivants les plus grands, il ne doit pareillement avoir égard qu'à ceux « des êtres les plus petits que Dieu a créés » pour détruire les principes immédiats de ceux-là, autrement il faudrait admettre qu'ils sont même matériellement des êtres à part; ce qui n'est pas et ce qu'on n'ose pas dire. Or, nous savons que M. Pasteur admet, dans les premiers, *des vertus de transformation et une vie physique et chimique* pendant qu'ils sont vivants. Ces vertus et ces vies s'exercent, *dans le corps*, sur les principes immédiats concurremment avec l'oxygène, et suffisent pour opérer leur destruction, au moins partielle, le poids du corps restant invariable dans certaines limites. Mais il en serait autrement des « êtres les plus petits » ; leurs *vertus de transformation*, leur *vie physique et chimique*, ne s'exerceraient pas *dans leur corps*, sur eux-mêmes, mais autour d'eux sur les pricipes immédiats des corps morts, — dont les vertus de transformation et les vies se sont évanouies — pour les détruire. Réduit à ces termes, rigoureusement empruntés à M. Pasteur lui-même, le système ne

tion des produits transformés : ils ne donnent et ne reçoivent rien, de façon que l'on peut dire, en toute rigueur, que les produits transformés proviennent uniquement de la matière fermentescible, comme le croyait M. Pasteur des produits de la fermentation du sucre par la levure. Mais M. Pasteur n'a pas remarqué que l'action de la diastase sur la fécule ou de la zymase de la levure sur le sucre de canne, est comparable à celle de l'acide sulfurique, lequel, sans prendre et sans donner, transforme un poids de fécule ou de sucre bien supérieur au sien en formant des produits de réaction identiques. Or, à aucun point de vue, l'acide sulfurique ne peut être réputé ferment; il est un réactif de transformation de ce cas, rien de plus. Eh bien, les zymases, ce que, l'on appelle ferments solubles, ne sont pareillement que des réactifs de transformation et c'est fort improprement qu'on les appelle ferments, expression qui, dans tous les sens, n'est qu'un mot : le masque de notre ignorance.

Ainsi M. Pasteur raisonnait sur le rôle de l'être vivant levure, comme je viens de raisonner sur les zymases et sur l'acide sulfurique.

revient-il pas à dire, ou bien que les corps les plus grands comme « les êtres les plus petits » ne sont vivants, agissants, que grâce à quelque qualité occulte? ou bien que les principes immédiats dans les plus grands se suffisent à eux-mêmes pendant la vie pour y opérer les transformations et destruction qui s'y accomplissent, mais qu'après leur mort les principes immédiats des « plus petits » sont nécessaires pour les détruire sans se détruire eux-mêmes?

Voilà à quelles conséquences aboutit le système de M. Pasteur ; et il en est ainsi parce qu'il ne croit pas à la doctrine de Bichat, concernant la vie liée aux éléments anatomioues. M. Pasteur n'a pas pu ne pas supposer quelque qualité occulte aux corps qu'il considère comme vivants : aux uns *les vertus de transformation* ; aux autres *la vertu d'être ferment.* Or, les qualités occultes, Newton l'a dit avec l'autorité de son génie, n'expliquent rien. Et on en a eu l'aveu de M. Pasteur lui-même, déclarant ignorer complètement quelle est la cause intime de la destruction du sucre par le ferment. La circulation de la matière n'est donc point expliquée par son système.

Cependant, admettant le rôle des « êtres les plus petits » pour opérer cette circulation, il faut reconnaître que, livrés à leur propre activité, comme on le sait des êtres supérieurs, ils ne suffiraient point à la tâche que M. Pasteur leur a assignée sans partage. Pour atteindre à la totale destruction des principes immédiats ils ont besoin, je l'ai prouvé, du concours de l'oxygène.

Mais il y a contre l'hypothèse que les corps organisés ne sont que principes immédiats, comme le suppose le système d'accord avec le système protoplasmique, il y a, dis-je, l'argument décisif, déjà plusieurs fois invoqué précédemment : que les véritables principes immédiats sont naturellement inaltérables. En outre, exposés à l'air commun, ils s'altèrent moins rapidement que les humeurs ou telle autre substance directement issue de l'organisme ; et, il faut sans cesse le répéter, ces dernières en s'altérant spontanément ne laissent apparaître que des vibrioniens ; les vrais principes immédiats, au contraire.

laissent apparaître des microorganismes quelconques.

Après la démonstration que le phénomène de fermentation n'est autre chose que le phénomène de nutrition s'accomplissant dans l'être organisé appelé ferment, suivant le même mode et la même loi que dans l'organisame animal, il n'y a plus d'autre mystère que celui qui voile encore quelques points de la théorie générale de la nutrition : la séparation, sous ce rapport, des êtres vivants, en deux catégories est donc à la fois une erreur et une inutilité. Il n'y a donc pas lieu, dans aucun cas, de recourir aux causes occultes, mais de rechercher quel est l'agent matériel, concret, organisé lui aussi, qui opère les transformations observées, ainsi que le mécanisme de son activité. Cet agent étant trouvé, et il l'est, au point de vue de la nutrition et par conséquent des transformations de la matière dans les corps vivants, il n'y a pas, parmi eux, d'êtres méritant la qualification particulière de ferment, ou bien il faut dire que tout animal, tout végétal dans certaines périodes de son existence est ferment, opérant chacun à sa façon des transformations et des destructions de principes immédiats dépendantes de son espèce et de sa nature. Dès lors il ne s'agit plus, selon l'expressif langage de H. Sainte-Claire Deville, que de formuler des ressemblances en interprétant les différences entre des phénomènes que l'on croyait d'ordre différent.

Il faut se garder de nier et de négliger le rôle des « êtres les plus petits », mais il faut tout autant se garder de croire qu'ils ont été créés dans un but de finalité. Ils sont d'abord des êtres qui se nourrissent comme les autres, et si le *Struggle for life* était une loi de la nature, ce que je ne crois pas, eux aussi lutteraient pour la vie, puisqu'on ne peut pas vivre sans se nourrir. Mais en saine philosophie, un être vivant quelconque n'existe d'abord que pour lui-même ; un globule de levure, un microzyma même, à certains égards, un animal, l'homme sont égaux sous ce rapport ; c'est en vertu d'une loi supérieure que chacun des êtres vivants de la création concourt à l'harmonie de l'ensemble, où chacun a sa place et sa fonc-

tion ; harmonie aboutissant au bien-être de l'homme, qui est le point culminant de la création.

Si donc on appelle *la levure* qui secrète sa zymase et digère le sucre, son aliment ; qui dégage de l'acide carbonique, produit de l'alcool, de l'acide acétique et d'autres composés, un *ferment* ; il faut appeler *ferment*, l'homme, qui secrète ses zymases par ses glandes parotides, stomacales, pancréatique et digère ses aliments ; qui produit de l'alcool dans plusieurs de ses organes, de l'acide acétique et une foule d'autres composés en dégageant de l'acide carbonique.

Voilà pour la ressemblance.

J.-B. Dumas avait rapproché la fonction de la levure de la fonction animale et disait que, comme l'animal, le ferment consomme la matière organique et la ramène de plus en plus vers l'état minéral. Le rapprochement est exact ; la comparaison ne l'est pas absolument. L'animal ne consomme que grâce au concours nécessaire de l'oxygène ; la levure de bière consomme en présence aussi bien qu'en l'absence absolue de l'oxygène. Voilà pour la différence. La ressemblance c'est le fait de consommer ; la différence c'est que la levure peut se passer, pour vivre, de l'oxygène dont l'animal ne peut pas se dispenser.

Mais il y a une autre ressemblance qui me paraît absolument démonstrative du fait que je veux solidement établir, c'est que le ferment, comme l'animal, n'absorbe et ne consomme que ce qu'il a pu ou ce qu'il a digéré, c'est-à-dire la substance alimentaire à laquelle il a fait subir par les zymases qu'il secrète, une première transformation qui la rende apte à être absorbée. Que l'animal digère mal ou ne puisse digérer ce qu'un autre animal digère, il souffre ou meurt d'inanition. Le ferment qui ne digérerait pas la substance dite fermentescible ou ne pourrait l'absorber, périrait de même. Voici l'exemple typique de ce fait sur lequel j'ai depuis longtemps appelé l'attention. La fécule est réputée non fermentescibles par la levure de bière, et c'est vrai. Mais pourquoi ? Cependant, que l'on introduise de la levure de bière très pure dans l'empois de fécule, dans les conditions de

la fermentation du sucre de canne, et l'on verra cet empois se liquéfier par la zymase sécrétée. La matière amylacée de l'empois est donc transformée, digérée; mais la digestion est incomplète, la transformation ne va pas jusqu'au glucose, c'est-à-dire jusqu'à rendre absorbable et assimilable la matière amylacée transformée: aussi qu'arrive-t-il ? La levure, ne pouvant pas se nourrir, meurt d'inanition ; elle consomme sa propre substance au point de disparaître; à la fin, il ne reste plus d'elle que ses microzymas que l'on retrouve dans le milieu qu'elle n'avait pu complètement digérer et qui peuvent y devenir vibrioniens par évolution (1). Ah ! si imitant Corvisart qui donne la pepsine aux dyspeptiques, on lui avait en même temps donné un peu de diastase, la matière amylacée aurait été complètement digérée et elle ne se serait pas détruite.

Il suit de là que la substance non fermentescible pour tel ou tel ferment, est celle que ce ferment ne peut pas digérer au point de la rendre assimilable. De même donc qu'un animal meurt d'inanition, soit qu'on ne le nourrisse pas, ou lui donne des aliments qu'il ne puisse digérer, ou qui pouvant être digérés ne remplissent pas les conditions de l'aliment complet, de même la levure meurt dans l'empois qu'elle n'a pu complètement digérer. Et cette expérience sur la levure inanitiée rappelle la célèbre expérience de Chossat.

Mais il y a encore d'autres ressemblances et d'autres différences qui éclairent superbement la question :

La plus grande ressemblance, la voici : le ferment et l'animal (malgré le concours nécessaire de l'oxygène pour celui-ci) ne réduisent ni l'un ni l'autre les principes immédiats dans les termes ultimes de la transformation qu'ils peuvent subir : acide carbonique, eau, ammoniaque ou azote. Considérez la levure dans la fermentation alcoolique et les vibrioniens dans les fermentations lactique et butyrique. La le-

(1) *Annales de chimie et de physique*, 4e série, t. XXIII, p.446 (1871).

vure dégage de l'acide carbonique et produit des composés, principes immédiats de la transformation du sucre, qui sont encore très organiques. Les vibrioniens, outre l'acide carbonique, dégagent de l'hydrogène et produisent des acides et d'autres composés, entre autres l'alcool, eux aussi très organiques. Considérez, d'autre part, l'urine qui contient les produits de destructions les plus avancées qui s'accomplissent dans l'animal et qu'il élimine, ne pouvant pas les utiliser : outre l'urée, l'acide urique, il y a l'acide hippurique, souvent de l'alcool, toujours de la néfrozymase, etc., tous produits encore très carbonés et très organiques!

Donc l'animal, malgré l'oxygène consommé, n'aboutit pas à la destruction totale des principes immédiats.

Et la plus grande différence, c'est que la levure, pour accomplir sa fonction complète, est obligée de vivre immergée dans le milieu qui sert à l'alimenter, et par conséquent dans un milieu qui se complique sans cesse des composés qu'elle a formés aux dépens des produits digérés qu'elle a assimilés et qu'elle est obligée d'éliminer en les excrétant; bref, on peut dire qu'à un moment donné, elle vit au milieu de ses déjections. Il y a là une influence qui, sans tuer le ferment, limite son activité transformatrice et finit par la tarir. J'ai vu les ferments qui font le vin de Frontignan cesser toute transformation alors que le milieu ambiant contenait encore près du quart de son poids de sucre de raisin. Au contraire l'animal, pourvu d'émonctoires admirables, ne peut continuer de vivre que lorsqu'il peut éliminer les produits qu'il a transformés; il faut que son milieu intérieur conserve une composition sensiblement constante. Que, par exemple, une rétention d'urine survienne! Si l'urine n'est pas évacuée à temps, on sait les accidents redoutables qui se produisent.

Considérons maintenant une masse de levure et une masse de matière animale soustraites, dans les mêmes conditions, à l'influence des germes de l'air. Elles s'altéreront l'une et l'autre : et l'analogie est telle que

la levure, outre les produits que j'ai cités, produira, à un moment donné, la leucine et la tyrosine (tyrosine : mot qui rappelle que cette belle substance cristalline vient du fromage), substances que produisent certaines matières albuminoïdes animales soit par altération spontanée, soit par voie chimique pure. Et là aussi si certaines conditions ne sont pas réunies pour rendre efficace l'intervention de l'oxygène, la destruction ne sera pas complète, même si l'on a laissé intervenir les germes de l'air, lesquels compliqueraient le phénomène sans le faire essentiellement changer de sens.

Le ferment levure s'altère donc spontanément lui aussi, comme s'altèrent le lait, le sang, la viande... Mais quoi, dans cette masse de levure, opère des prodigieux changements survenus : dégagement d'acide carbonique, formation d'alcool... et enfin de tyrosine? Dans la viande, dans le sang, dans le lait, ce sont les microzymas des éléments anatomiques! Mais où sont les éléments anatomiques de la levure, qui est une cellule? J'ai montré plus haut comment elle se détruisait dans l'empois de fécule — même créosoté à faible dose — comme se détruisent les hémathies et même les globules laiteux dans la crème éthérée des laits anormaux dans l'expérience que j'ai fait connaître (1) et comment il ne restait d'elle d'organisé, que des microzymas.

Mais les germes de l'air! Prouvons donc qu'il y a des cas tout semblables où les plus impénitents adversaires de l'altération spontanée ne les invoquent point.

J'avais démontré que les raisins portaient à leur surface le ferment lui-même, avec sa forme propre, qui produit le vin. Bien plus, introduisant les grains de raisin entiers, munis de leurs pédoncules, à l'abri de l'air, dans une solution de sucre de canne pendant qu'elle était traversée par un courant d'acide carbonique, il se trouva que leur contenu et le sucre de canne fermentèrent normalement, en produisant l'alcool, l'acide carbonique, etc. Dans les deux cas, le

1. *Bulletin de l'Académie*, 3e série, t. XXVI, p. ?62.

moût normal et les raisins dans l'eau sucrée, je ne trouvai aucune autre forme organisée que les ferments normaux, multipliés, que j'avais découvert sur le raisin : les microzymas de ceux-ci ne paraissaient pas avoir subi de changement. Je démontrais ainsi que l'oxygène, comme les *germes de l'air*, étaient inutiles pour faire fermenter le moût du raisin (1).

Plus tard j'introduisis des sorbes entières, bien saines, non encore blessies, dans des fioles qu'elles remplissaient. Elles dégagèrent de l'acide carbonique en abondance et les sorbes devenues blettes, répandant l'odeur vineuse, distillées, ont fourni de l'alcool et de l'acide acétique. Mais il ne faudrait pas s'imaginer que l'alcool et l'acide acétique formés le fussent grâce à la situation anormale où les fruits avaient été placés; non, car des sorbes mûres, non blettes, directement distillées, et celles qui ont naturellement blessi, aussi directement distillées, fournissent également de l'alcool et de l'acide acétique, les blessies plus que les non blettes. Seulement celles qui sont mises dans l'air limité ou dans l'acide carbonique produisent bien plus d'alcool et d'acide acétique (2). J'ai étudié avec soin le contenu des fruits soumis à l'expérience, avant et après. Et bien, ils étaient restés entiers, gonflés, et aucune des cellules des ferments de la surface, bien

1. *Comptes rendus*, t. LIX, p. 626 (1864).

2. Sur le blessissement des sorbes et sur la cause productrice, de l'alcool qu'on y découvre. *Revue des sciences naturelles* de Dubrueil, t. III, p. 385.

Je consigne ici une observation. M. Pasteur, huit ans après moi, reconnut enfin, mais sans citer mon Mémoire, que le ferment qui fait le vin n'a pas pour origine un germe de l'air, mais qu'il existe naturellement sur le raisin, comme chaque être vivant existe pour son compte dans l'habitat qui lui convient. M. Engel, de la Faculté de médecine de Nancy, a étudié, en naturaliste consommé, les diverses formes spécifiques des levures qui existent à la surface des grains de raisin et d'autres fruits. Aujourd'hui que mon observation a pris rang dans la science, je crois nécessaire de dire que dans des leçons inédites, sous la forme de conférences sur la fabrication du vin, j'énonçais cette vérité : que la qualité d'un vin et son bouquet dépendaient surtout de la qualité des levures que portent les raisins et les grappes à leur surface. Il m'importe que cette découverte ne soit pas attribuée à qui ne l'a point faite, car elle constitue un élément important de la théorie que je défends.

différentes de celles du raisin, n'avait pénétré l'intérieur; mais les cellules du tissu propre de la pulpe du fruit étaient rompues et devenues granuleuses.

D'autres fruits, voire des feuilles de rhubarbe et d'autres plantes phanérogames, placés dans l'acide carbonique, ont dégagé de ce gaz et formé de l'alcool. M. Boehm a même été frappé du fait que la formation de l'acide carbonique avait été « immédiate », c'est-à-dire spontanée. Dans tous les cas il a été constaté, comme je l'avais fait, que le dégagement gazeux et la formation de l'alcool n'étaient dus à la présence d'aucune levure dans l'intérieur des parties. Eh bien, M. Pasteur lui-même a été obligé de reconnaître que c'étaient les éléments anatomiques de ces fruits et feuilles qui avaient agi comme ferment! Mais c'est précisément la conclusion de toutes mes expériences qu'il combattait, là, en en attribuant les résultats aux germes de l'air. M. Pasteur reconnaît donc que la production de l'alcool et de l'acide carbonique dans ces cas est spontanée; c'est-à-dire qu'avec un peu de logique il reconnaîtrait enfin le fait général de l'altération spontanée de la matière organisée. Ainsi se trouve confirmée, par l'auteur du système de la panspermie restreinte lui-même, la conservation de quelque chose de vivant, agissant comme ferment dans une partie d'un tout organisé et vivant.

Si l'espace et le temps me le permettaient je montrerais, entre les animaux et les végétaux considérés en eux-mêmes, des ressemblances et des différences analogues à celles que j'ai signalées entre les animaux et les « êtres les plus petits »; de façon que si l'on persistait à dire que ceux-ci sont des ferments, il faudrait dire que les animaux le sont et les végétaux aussi. Je ne ferai donc que quelques remarques pour compléter ma démonstration et pour conclure.

Et d'abord, parmi les végétaux les plus inférieurs, que l'on ne classe déjà plus parmi les ferments, qui ont besoin d'oxygène pour accomplir leur vie normale et qui sont même colorés, il en est qui, immergés, dans l'eau sucrée, manifestent autrement leur activité et ne consomment pas d'oxygène. De cet ordre est le *Pénicillum glaucum*, végétal cryptogamique.

Ce sont des végétaux de cette catégorie qui, incolores et s'étant développés dans l'eau sucrée, ont interverti le sucre de canne de celle-ci par la zymase qu'ils sécrétaient.

On sait que sans consommer l'oxygène de l'air, les parties vertes des végétaux décomposent l'acide carbonique, tandis qu'ils dégagent ce gaz dans l'obscurité. Or, les parties non vertes des mêmes plantes, celles qu'on appelle colorées, bref, les fleurs dégagent l'acide carbonique le jour comme la nuit. J.-B. Dumas, frappé de ce fait, disait que, dans la fleur, le végétal se faisait animal. Eh bien, poursuivant la comparaison, j'ai découvert dans les fleurs du *Robinia pseudoacacia* et dans les bractées rouges d'un *Bougainvillea* un ferment solube, que j'ai appelé *anthozymase*, lequel fluidifie l'empois comme la diastase et intervertit le sucre de canne comme la zymase des moisissures.

Est-ce qu'on peut dire que ces parties colorées étaient des ferments comme ces moisissures.

M. Pasteur reconnaissant enfin que les feuilles de rhubarbe, les fruits, s'altèrent spontanément en produisant de l'acide carbonique et de l'alcool, conclut que leurs éléments anatomiques sont devenus ferments. Mais ces fruits, sans être placés dans l'acide carbonique, comme il le faisait, contiennent naturellement de l'alcool pendant la maturation étant detachés de l'arbre. Est-ce qu'on dirait que leurs cellules étaient ferments? J'ai pourtant découvert une zymase dans les mûres blanches, très analogue à l'anthozymase. Les tissus propres de ces fruits étaient-ils ferments?

Voilà donc que les animaux, les végétaux, la levure de bière produisent spontanément l'alcool et forment et secrètent des zymases! Et cette production, dans des parties séparées de l'animal ou du végétal comme le lait, le foie, la viande, les œufs, les feuilles, les fruits, a lieu sans levures, sans le concours des germes de l'air. Il y a donc quelque chose de commun dans l'animal, dans la plante, dans la moisissure, dans la levure, qui leur fait produire cet alcool, ces zymases. Dans le lait, dans la viande, dans le

foie, ce ne sont pas les cellules. car elles y sont transitoires et s'y détruisent. Ce sont les microzymas qui sont les uniques agents de ces productions et qui sont capables, en outre, de devenir vibrions, bactéries. Eh bien, j'ai montré les microzymas de la levure devenant vibrioniens. En est-il de même pour les feuilles? Certainement, et j'en ai donné la preuve en mortifiant ces feuilles par la congélation. J'ai notamment cité, comme exemple triomphant, des tiges geléas d'*Echinocactus* dont l'épiderme cornée et lisse s'opposait bien plus efficacement à la pénétration des germes de l'air que l'épiderme plus tendre des feuilles de rhubarbe dans l'expérience de M. Pasteur concernant l'altération de ces feuilles.

En résumé, la levure, ce que l'on appelle un ferment, « les êtres les plus petits », en général ce que dans l'Ecole on appelle microbe — je mets à part les microzymas pour les considérer en particulier — sont donc des êtres vivants qui digèrent et se nourrissent comme les animaux. Et, il faut bien le remarquer, chacun à sa manière, ils produisent avec le même aliment (ce qu'à leur égard on nomme matière fermentescible) des produits de désassimilation semblables ou différents, chacun selon son espèce. La levure de bière et les autres levures, font surtout de l'alcool et peu d'acides en se nourrissant du sucre de canne digéré; au contraire, les vibrioniens appelés ferments lactique, butyrique, font surtout des acides avec le même sucre. La fécule que la levure digère incomplètement et ne transforme pas en glucose, est facilement consommée, en présence du carbonate de chaux, et éliminée, transformée en acide butyrique et autres acides par les mâmes vibrioniens qui ne produisent que peu d'alcool. Il en est de même des animaux : le bœuf, le porc, l'oie, nourris des mêmes aliments, produisent dans leur bile des acides biliaires différents, tout en produisant de l'alcool. — Voilà de nouvelles ressemblances et de nouvelles différences.

Ainsi donc, de même que la levure abandonnée à elle-même s'altère spontanément, de même s'altèrent le lait, la viande, le sang, les œufs brouillés, les ma-

tières animales et végétales. Et toutes ces ressemblances et différences sont dépendantes du même phénomène nécessaire : la nutrition.

Il n'y a donc ni nécessité ni utilité de faire une catégorie fonctionnelle à part, parmi les corps organisés, puisque tous se nourrissent suivant le même mode et la même loi générale.

Il est donc démontré que c'est parce que M. Pasteur a expérimenté avec l'opinion préconçue que la substance des corps vivants était constituée uniquement de principes immédiats, un pur mixte physico-chimique de ces principes immédiats, dans lequel, comme dans un mélange de tels principes vrais, n'existe rien de vivant en tant que structuré, c'est-à-dire organisé, selon l'étymologie du mot, qu'il a cru que les « êtres les plus petits » avaient été créés exprès pour procurer la destruction de cette substance et procurer ainsi la circulation de la matière.

La cause de l'opposition que soulève la théorie du microzyma tient donc à l'erreur fondamentale, séculaire, concernant la matière vivante, sans structure nécessaire ; erreur qui a obligé d'imaginer la panspermie restreinte des germes préexistants d'une catégorie spéciale d'êtres destinés, par finalité, à détruire les principes immédiats des autres êtres vivants après leur mort.

Certes, il ne faut pas nier que l'air, par ce qu'on appelle les germes et les microorganismes, n'intervienne jamais pour concourir à la totale destruction de la substance organique des êtres vivants après leur mort. Mais en fait, je l'ai fait entrevoir, ils sont nécessairement insuffisants et, dans le plan de la création, tel qu'il m'est apparu, à la lumière de la saine physiologie, inutiles. Je le montrerai en recherchant qu'elle est la véritable origine, à beaucoup d'égards certaine, de ce qu'on nomme les germes de l'air.

Le système de M. Pasteur n'a été, depuis longtemps, considéré par moi que comme une hypothèse non susceptible de vérification. Mais, ainsi qu'il arrive trop souvent, les hypothèses non vérifiées des systèmes passent promptement à l'état de faits démontrés dont on se sert ensuite pour soutenir ou prouver

bien fondé d'autres hypothèses. C'est ainsi qne de la nécessité, non prouvée, des germes de l'air pour procurer l'altération du lait, etc., et la totale destruction des principes immédiats des corps morts, on a conclu à la nécessité, aussi peu prouvée, des mêmes germes pour produire la maladie. Enfin, tout en maintenant ces hypothèses, on a renoncé à celle concernant la fermeture du corps dans l'état de santé parce que, vaincus par l'évidence touchant la présence constante des microzymas dans toutes les parties de l'organisme sain, ou a admis l'hypothèse que c'étaient des microcoques; alors à l'hypothèse de la fermeture a succédé celle de l'ouverture générale. Le corps est donc envahi par les microcoques compatibles avec la santé ! C'est comme si l'on en était venu à admettre une sorte de parasitisme généralisé, physiologique en quelque sorte. De façon que l'organisme serait un réceptacle de microcoques provenant des germes de l'air, de microbes vivant en lui. Cet organisme serait ainsi conçu comme uniquement occupé à se défendre contre leurs atteintes; à moins qu'on n'en vienne à supposer que ce n'est pas nous qui sommes vivants, mais eux qui le sont en nous, nous faisant vivre de leur vie, jusqu'à ce qu'une circonstance favorable survenant, ils nous rendent malades, nous tuent, pour, après notre mort, détruire enfin nos principes immédiats. Tel me paraît être l'état présent des idées touchant le rôle des germes de l'air. C'est la théorie du microzyma à rebours, une fausse physiologie. Il faut donc montrer, de façon à ne laisser aucune échappatoire à la contradiction, que les microzymas ne sont pas ce que l'on croit.

X

LES ÉLÉMENTS ANATOMIQUES EN GÉNÉRAL, LES MICROZYMAS ET L'ORIGINE DES GERMES DE L'AIR

Pour mettre en pleine lumière le fait que les microzymas ne sont pas des étrangers dans l'organisme

vivant, il ne suffit pas d'avoir distingué la substance organisée de la matière simplement organique en prouvant qu'elle est spontanément altérable et que des vibrions peuvent naître à même sa substance; ni d'avoir démontré qu'au point de vue de la nutrition il n'y a pas lieu de distinguer, sous le nom de ferments, une catégorie particulière et singulière d'êtres vivants; ni d'avoir montré les microzymas présents dans tous les êtres vivants durant toutes les périodes de leur existence, *ab ovo* et *ab semine*; ni même d'avoir démontré qu'ils sont non seulement la cause actuellement active de toutes les transformations qui s'accomplissent dans l'organisme vivant, mais aussi des altérations particulières, spécifiques, d'une partie quelconque soustraite à cet organisme pendant la vie et de la substance de son corps après la mort; il faut prouver encore qu'ils sont vraiment des éléments anatomiques et, par conséquent, d'accord avec la doctrine de Bichat, parties constituantes nécessaires de la substance organisée de cet organisme en général et de ses éléments anatomiques vulgaires en particulier.

Et il en est ainsi, parce que la doctrine de Bichat est à ce point méconnue qu'il ne suffit pas d'avoir signalé pourquoi les microzymas soulèvent tant d'opposition; une opposition telle, que plutôt que de les regarder comme parties constituantes nécessaires de l'organisation, on prétend qu'ils sont, sous le nom de micrococcus, des parasites dans toutes les parties de l'être vivant.

Il faut donc remonter à la source de l'obstacle, savoir : l'hypothèse actuellement triomphante que le tout de l'être vivant procède d'une matière amorphe, le protoplasma, un amas de principes immédiats plus ou moins nombreux dénué d'organisation, c'est-à-dire dénué de structure au sens anatomique; amas informe pourtant réputé vivant.

J'ai exposé ailleurs (1) avec des détails suffisants la

1. Les microzymas dans leurs rapports avec l'hétérogénie, etc., p. 521. Lettres à Edouard Fournié. *La théorie du microzyma et le système microbien*. J.-B. Baillière et fils.

théorie du protoplasma, telle qu'elle est professée couramment dans l'Ecole, pour en déduire les conséquences. Je ne peux ici que donner les définitions du protoplasma des auteurs pour les mettre en regard de la conception de M. Pasteur concernant la constitution du corps vivant.

« Le protoplasma *est un mélange, avec de l'eau, d'un plus ou moins grand nombre de principes immédiats différents, en voie de transformation continuelle.* » (Van Tieghem.)

« Le protoplasma *est un liquide azoté plus ou moins filant et muqueux, composé d'une substance unissante, translucide, et de granulations graisseuses et albuminoïdes...* » (Cauvet.)

« *Tout protoplasma est semblable à la protéine* ; *or, comme le blanc d'œuf, ou albumine, est un des composés les plus communs de la protéine à peu près pure, nous pouvons dire que toute matière vivante est plus ou moins semblable à l'albumine.* » (Huxley.)

Quant à l'idée qu'on se fait du prostoplasma au point de vue de l'orgrnisation, voici quelques affirmatione typiques :

Selon Cl. Bernard, le protoplasma « est un corps défini, *non plus morphologiquement*, comme on avait cru que devait être tout corps vivant, *mais chimiquement*, ou du moins par sa constitution physico-chimique... A son degré le plus simple, *la vie*, contrairement à la pensée d'Aristote, *est indépendante de toute forme spécifique*. Elle réside dans une *substance définie par sa composition et non par sa figure* : le protoplasma. »

C'est là la négation absolue de la doctrine de Bichat.

« Un protoplasma primordial, uniforme, instable, éminemment plastique, où sont tracées d'abord les grandes lignes de l'organisation, puis les lignes secondaires et descendant graduellement du général au particulier, telle est l'origine de toutes les formes actuellement existantes, qui sont nos espèces, nos races et nos variétés. » (Naudin.)

« Les auteurs qui regardent le protoplasma comme le point de départ, l'*être actif dans toutes les manifes-*

tations de la vie, admettent que les sacordaires primordiaux ont été l'origine des êtres actuellement existants. » (Cauvet.)

Le protoplasma est donc vraiment conçu comme étant substance purement chimique et pourtant comme substance vivante; vivante, il faut le répéter, sans figure ou forme ni structure d'aucune sorte; capable cependant de croître et, par conséquent de se nourrir, de se transformer, de respirer et de se mouvoir. Et c'est de cet amas informe de principes immédiats et d'eau que naîtraient tous les êtres doués de forme et de structure, munis d'organes divers, de fonctions diverses et dans ces organes d'éléments anatomiques variés et de cellules. Oui, ce protoplasma, formé uniquement de composés chimiques, est considéré comme la source unique de l'organisation, du développement et de tout le devenir du tout de l'être vivant quelconque : animaux, végétaux de tout ordre.

Le merveilleux, c'est qu'on admette qu'un *Tout vivant* quelconque, formé de cette matière vivante primordiale qui est regardée comme l'*être actif dans toutes les manifestations de la vie*, puisse mourir; c'est qu'on soutienne avec M. Pasteur qu'une partie quelconque soustraite à ce *Tout* se conserve indéfiniment sans altération, c'est-à-dire sans changer de nature, tandis que le mélange des principes immédiats du protoplasma qu'on suppose l'avoir formée est dit en *voie de transformation continuelle,* ainsi que s'exprime M. Van Tieghem.

Ah! je comprends Cuvier, écrivant à Mertroud qu'« une partie quelconque étant séparée de la masse d'un animal est, par le fait même, reportée dans l'ordre des substances mortes : que c'est en changer complètement la nature. »

Cuvier devait penser ainsi, car il regardait l'être vivant comme un tout indivisible; la partie n'étant vivante que de la vie de l'ensemble. Mais je ne comprends pas les protoplasmistes, car le protoplasma, n'ayant pas de forme, est divisible. Si le protoplasma était ce que l'on pense, on devrait pouvoir le séparer du tout qui le contient sans, en effet, en changer la

nature et, par conséquent, lui faire produire tout ce dont on le dit capable. Or, nous savons qu'il n'en est rien, comme de la conservation inaltérée du sang, de la viande, des œufs ou du lait!

Malgré la contradiction qui est entre la théorie du protaplasma et la manière de voir de M. Pasteur, voilà l'obstacle. On ne peut pas admettre le microzyma comme partie intégrante d'un corps vivant, parce que l'on pose en principe qu'il n'existe que des principes immédiats dans ce corps comme dans le protoplasma qui l'a formé ; le microzyma est morphologiquement défini et le protoplasma ne l'est pas! On n'est pas même arrêté par la considération que si le protoplasma était ce que l'on admet en principe, il faudrait aussi admettre la génération spontanée avec toutes ses conséquences. Or, il n'y a pas de génération spontanée dans l'état actuel de la science; Broca ne reconnaissait-il pas que si la génération spontanée a été dans le passé, elle n'est plus aujourd'hui?

Quoi qu'il en soit des contradictions que j'ai dû signaler entre la théorie et les faits, il ressort clairement des citations rapportées que rien n'y révèle une préoccupation quelconque relative à une intervention étrangère à la substance des principes immédiats qui sont supposés constituer uniquement le protoplasma d'abord, la substance même de l'être vivant ensuite. Bref, on admettait que le tout de cet être procédait de ce protoplasma transformé grâce à la *voie de continuelle transformation* dont parlait M. Van Tieghem.

J'ai été longtemps hésitant avant de m'inscrire en faux contre une manière de voir, qui était celle de tout le monde, de Cl. Bernard comme de M. Pasteur, touchant la matière vivante non morphologiquement définie, et surtout contre l'opinion si hautement manifestée par Cuvier. N'allais-je pas affirmer non seulement qu'une partie quelconque séparée de la masse d'un animal n'était pas, par le fait même, reportée dans l'ordre des substances mortes, mais que dans le cadavre de l'animal qui vient de mourir tout n'est pas mort? Ah! certes, j'hésitais à signaler comme *l'erreur fondamentale* une doctrine qui avait d'aussi

considérables adeptes. Je sentais si bien que j'allais contre toutes les idées reçues, que ce fut seulement en 1865, vers la fin, que, dans la lettre à J.-B. Dumas, dont j'ai rapporté quelques passages au début de cette communication, j'ai osé, au sujet du lait, manifester publiquement une manière de voir aussi subversive. Mais si mon illustre correspondant publia ma lettre, c'est que je l'avais convaincu auparavant.

L'ordre de mes études, depuis 1857, m'avait porté à rechercher les microzymas partout où il était raisonnable de le faire : dans l'air, dans les eaux, dans la craie, dans d'autres roches calcaires de diverses localités et origines, dans certaines argiles, dans les marnes, dans les terres arables, dans les poussières des rues, dans le lait et dans les matières organisées de toute nature, et partout je les trouvais. J'avais appris à isoler les mirozymas du jaune d'œuf de poule et ceux du foie. J'avais constaté que la fibrine du sang, le foie, dans l'empois créosoté laissaient apparaître des bactéries à même leur substance tandis que l'empois était liquéfié. Après cela, Estor et moi avons mis hors de doute que les substances organisées les plus diverses, placées dans de bonnes conditions d'expérience, donnaient vraiment naissance, à même leur substance, à des vibrioniens, et que c'étaient les microzymas propres de ces substances qui les devenaient. Enfin, nous avons mis hors de doute également que, dans l'œuf, pendant l'incubation, les microzymas du vitellus interviennent activement dans la formation des cellules embryonnaires dont, par leurs groupements exactement observés, ils sont les facteurs figurés.

J'étais, certes, très frappé, et Estor comme moi, de la présence constante des microzymas dans le milieu extérieur aussi bien que dans la substance même *ab ovo*, de toute partie animale que nous étudiions. Mais, à aucun de nous ne vint l'idée que les microzymas des corps vivants fussent ceux de l'air qui y auraient pénétré furtivement. C'était sans doute parce que Estor était un cellulariste de l'Ecole de M. Virchow et que moi j'avais été l'élève en physiologie de l'illustre Küss, de la Faculté de Strasbourg ! Nous étions

l'un et l'autre préparés à répudier « l'erreur fondamentale ».

Je dirai dans un instant quelle relation j'ai entrevue, et ensuite démontrée, entre les microzymas du monde extérieur et ceux des êtres organisés actuellement ou autrefois vivants. En attendant, tenant pour autonomes ceux des êtres organisés au même titre que leurs autres éléments anatomiques, j'en vins à formuler le *postulatum* que voici, que tant de démonstrations rendaient légitime :

Les microzymas sont au commencement et à la fin de toute organisation. Ils sont ce par quoi un organisme, une cellule, un tissu, sont vivants.

Ces idées ne passèrent point inaperçues. Ch. Robin, qui avait depuis longtemps admis comme démontré que le microzyma est ce qui, par évolution, devient vibrionien (1), ne souscrivit pas au *postulatum*, car, s'il n'était pas protoplasmiste, il croyait à la matière vivante non morphologiquement définie. Voici ce qu'il en écrivit :

« Sans dire d'où il arrive dans l'œuf, d'après M. Béchamp, le microzyma procéderait de l'œuf; l'origine des microzymas se confondrait avec celle de l'être et de l'organe qui les contient; là il évoluerait parallèlement à l'élément anatomique. Il y aurait évolution fonctionnelle qui aboutirait à la spécificité des usages de chaque organe, à autant de sortes de microzymas ou ferments organisés qu'il y a de propriétés spécifiques des produits de ces organes... Les physiologistes considèrent les actes biologiques comme reconnaissant pour condition d'existence l'arrivée à un certain degré de développement des organes, de leurs cellules constitutives, de la composition de la substance même des éléments : or, d'après M. Béchamp, il n'y aurait là qu'illusion; c'est au microzyma qu'il faudrait reporter ce qu'on attribuait aux unités anatomiques de nos tissus; *c'est à un végétal et non à l'animal* qu'il faudrait attribuer ce qui se passe en celui-ci (2). »

1. Ch. Robin. *Traité du microscope* et *Leçons sur les humeurs.*
2. Ch. Robin. *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, t. VIII, p. 599, article *Germes.*

Le célèbre savant s'est laissé arrêter par le même obstacle qui avait arrêté les autres. Pour lui aussi, le microzyma est un étranger dans l'organisme. Mais dans son exposé il y a deux points qu'il a très exactement énoncés; les voici :

« L'origine des microzymas se confondrait avec celle de l'être et de l'organe qui les contient.

« Il y aurait évolution fonctionnelle qui aboutirait à la spécificité des usages de chaque organe et à autant de sortes de microzymas qu'il y a de propriétés spécifiques des produits de ces organes. »

Cela est très exact, et si cela était compris, la théorie du microzyma n'aurait plus de contradicteurs; en effet, si l'on voyait clairement que l'origine du microzyma se confond avec celle de l'être et de l'organe qui le contiennent, il n'y aurait pas lieu de se demander comment il y arrive. Est-ce qu'on demande comment le vitellus arrive dans l'œuf, le foie dans le corps? Mais il est difficile, pour celui qui professe l'erreur fondamentale, de se figurer qu'il y ait dans l'œuf autre chose qu'un amas de principes immédiats, et plutôt que de croire le microzyma un élément anatomique nécessaire de cet œuf, ne pouvant nier sa présence, on en fait un ferment, un végétal à qui il « faudrait attribuer ce qui se passe en lui », bref, un parasite physiologique.

Il faut donc insister et rappeler qu'avec une certaine malice on a dit que je ne savais pas moi-même ce que je comprenais sous le nom de microzyma. Sans doute, on ne dit plus qu'ils sont imaginaires, ainsi qu'on a osé le dire ici même; on admet qu'ils existent peut être, mais qu'on ne peut pas les distinguer des parasites. En effet, un savant dont les opinions méritent attention et qui admet le parasitisme physiologique dont je parlais, qui use comme moi des antiseptiques dans ses études, répondant à une conversation que nous avions eue ensemble, m'écrivit ceci : « Si vous vous mettez à l'abri des causes d'erreur provenant de l'air, vous ne pouvez éviter celles qui proviendraient des *parasites de l'organisme sur lequel vous expérimentez*, car nous ne possédons aucun moyen de distinguer le *parasite* du microzyma, et il est impos-

sible, à mon avis, d'inventer une expérience qui tranche la question. »

Nous en sommes là; c'est une fin de non-recevoir d'un nouveau genre.

Le parasitisme physiologique, cette conséquence de « l'erreur fondamentale », du système protoplasmique si l'on veut, pour singulière qu'elle soit, n'en est pas moins logique. Ne voyant rien de morphologiquement défini et de vivant dans le protoplasma, on ne devait rien voir d'autonomiquement vivant dans l'organisme; mais du moment que la découverte des microzymas avait obligé de constater qu'on s'était trompé, on devait les regarder comme des étrangers, des parasites.

Je comprends qu'on croie à l'existence d'une matière vivante non morphologiquement définie malgré la doctrine de Bichat qui, tout en admettant la vie liée à l'élément anatomique, n'avait pas directement prouvé la vitalité indépendante de cet élément; je comprends qu'on y croie même après Küss et Virchow, qui regardaient la cellule comme l'unité vitale, car la cellule étant un élément anatomique transitoire, n'a pas les caractères de ce qui est autonomiquement vivant; mais la persistance aussi générale de l'erreur après la découverte du microzyma me déconcerte et serait capable de me troubler, si je ne connaissais la force des préjugés.

Non, les microzymas ne sont pas des étrangers, des parasites, dans l'organisme, pas plus que mon foie ou tel autre organe. S'ils étaient des parasites, ils y seraient accidentels, comme tous les parasites, et pourraient n'y pas exister. Or, les microzymas existent toujours dans toutes les parties de tous les organismes et dans toute les phases de leur existence; eh bien, ce qui existe toujours, même dans les cas tératologiques, est ce qui est nécessaire, ce qui ne peut pas ne pas exister.

Mais c'est là un raisonnement de bon sens et je prétends avoir donné des preuves de la réalité du fait que les microzymas sont vraiment des éléments anatomiques. Puisqu'on ne les accepte pas dans les termes où je les ai déjà fournies, il faut que je les reprenne sous une autre forme.

« Il ne faut vouloir, a dit un philosophe, il ne faut vouloir pour les principes — et j'ajoute, pour les théories et les doctrines — que la base incontestée des faits. »

C'est ce que j'ai fait pour établir solidement la théorie du microzyma et ce que je veux refaire ici.

Tout le monde, sans doute, distingue un tout organisé et vivant d'un simple amas de principes immédiats organiques. Mais à cause de l'amphibologie du mot *organique*, on n'attache aucune signification fonctionnelle propre, particulière, déterminée, individuelle et distincte aux éléments anatomiques, en tant que vivants, quoiqu'on ne confonde pas ceux du foie avec ceux de la rate, etc., parce que, dans la théorie protoplasmique, ils sont considérés comme des amas purement matériels de principes immédiats. De là résulte que l'organisation dont on parle n'est qu'un mot vague. Mais cette organisation produit des effets sensibles : la digestion, la nutrition, l'accroissement, la génération surtout. On spécifie, sans doute, en disant l'organisation vivante, en parlant de celle des êtres réputés vivants, parce qu'elle produit des phénomènes qui sont les attributs de la vie. Mais en quoi réside la cause qui produit ces effets, ces hénomènes, et comment se produisent-ils? Par exemple, dans chaque organe en particulier, d'où part l'action chimique? En quoi réside l'activité qui porte les principes immédiats du protoplasma à concourir à la formation des cellules embryonnaires d'abord, puis des tissus et des organes, chacun en son lieu?

Montrons que l'action chimique et l'activité physiologique partent uniquement du microzyma, qui est le dernier terme figuré de l'organisation, c'est-à-dire l'élément anatomique ultime.

C'est une certitude acquise qu'un corps organisé, s'il est réductible par l'analyse chimique immédiate, d'abord en principes immédiats appelés matière organique, il est réductible aussi par l'analyse ultime, en ce que Lavoisier a appelé les corps simples : bref, en un petit nombre de corps minéraux. Si donc, pour connaître les corps organisés on prenait pour base l'analyse chimique, il faudrait logique-

ment soutenir que toute l'activité très particulière que manifeste un corps vivant procède de l'activité des atomes des corps simples, comme en procèdent vraiment les propriétés des composés chimiques variés qu'ils produisent en se combinant entre eux. C'est pourtant en invoquant purement l'analyse chimique qu'on nous présente le protoplasma comme « l'être actif dans toutes les manifestations de la vie ! »

Ce n'est pas ainsi que Bichat a procédé. L'analyse anatomique lui montrait l'être vivant d'abord décomposable en organes ayant chacun une fonction à remplir, un rôle à jouer. Il démontra ensuite, mémorable découverte, que chacun de ces organes était décomposable en tissus plus ou moins nombreux qu'il considérait comme élémentaires, irréductibles, simples et qu'il comparait aux atomes ou corps simple de Lavoisier. Ces tissus, il les considérait comme seuls vivants dans l'organisme, la vie étant un attribut de leur organisation. La découverte de Bichat, en créant l'anatomie générale, changea la face de la physiologie. L'illustre savant poussa l'analyse anatomique aussi loin que ses moyens le lui permirent. L'impuissance des méthodes dont il disposait avait obligé Lavoisier de regarder comme simples des corps qu'on a décomposés depuis. De même les tissus élémentaires de Bichat n'étaient pas les derniers termes de l'analyse anatomique. Plus tard, c'est *la cellule* que l'on considéra comme l'unité vitale. Or, la cellule ne peut-être cette unité, car elle est transitoire et ne possède pas le caractère de simplicité que Bichat voulait pour l'élément anatomique. C'est le fait que la cellule est transitoire, qui a toujours porté Ch. Robin à refuser son adhésion à la théorie cellulaire.

Eh bien, non seulement la cellule est transitoire, mais elle n'est point simple. Après la cellule, décomposée par l'analyse anatomique, il y a le microzyma. C'est lui que l'on découvre comme dernier terme de cette analyse dans tous les tissus, toutes les cellules ou vésicules, comme je l'ai dit des globules laiteux, dans toutes les humeurs Et c'est lui qui reste

comme je l'ai démontré et vais le redire, comme résidu vivant de toute organisation. Je l'ai poursuivi et retrouvé, durant toutes les phases du développement de l'être, depuis l'ovule dans la vésicule Graaf jusque dans tous les organes, tissus et humeurs de l'adulte ; dans toutes les parties des végétaux depuis l'ovule, dans toutes les moisissures et dans la levure de bière, un être vivant réduit à l'état de cellule permanente. Que dis-je? un vibrion même est réductible au microzyma. Que me parle-t-on de germes de l'air et de parasites !!

Et si le microzyma est ainsi le dernier terme de l'analyse anatomique, on me permettra bien, imitant Bichat, de le regarder comme l'élément anatomique vraiment élémentaire, simple, réellement irréductible à un élément plus simple et de le regarder comme étant l'atome organisé de l'organisation, l'être vivant *per se*, comme il convient à l'atome vivant, l'être véritablement et uniquement actif, — puisqu'il est *atome*, — dans toutes les manifestations de la vie ; ce par quoi une cellule, un tissu, une humeur, et ce que l'on appelle protoplasma, sont vivants.

On demandait si je savais ce que c'est qu'un microzyma? Le voilà ; et je le redis depuis longtemps, et je ne crains pas de me tromper.

Newton appelait *les atomes* les particules *primigènes* des corps bruts ; eh bien, le microzyma est la particule primigène de l'organisation. L'analyse mathématique dirait que le microzyma est la différentielle de l'organisation dont la cellule, les tissus, les organes, l'être tout entier sont les intégrales.

En d'autres termes et pour résumer : le microzyma est l'élément anatomique fondamental, essentiel, que la physiologique doit considérer, en qui l'organisation et la vie sont indissolublement unies. Et c'est parce qu'il en est ainsi qu'il n'y a pas de matière vivante non morphologiquement définie, c'est-à-dire sans structure.

L'atome de l'organisation possède une propriété singulière, que ne saurait posséder l'atome des corps simples, c'est qu'il peut se multiplier et qu'en se multipliant, sans changer morphologiquement, il peut

aussi acquérir de nouvelles fonctions et changer fonctionnellement. Il n'évolue pas fonctionnellement, parallèlement à l'élément anatomique ordinaire, comme le disait Charles Robin, mais après avoir formé successivement les cellules embryonnaires, les tissus et les organes, il y acquiert la nouvelle fonction qui caractérise la fonction des tissus, de la cellule de l'organe achevé arrivés à maturité.

Par exemple, les microzymas vitellins de poule, étant ce qu'ils sont, après avoir constitué les cellules embryonnaires et de proche en proche successivement les organes de l'être nouveau, sont d'abord ce que l'on peut appeler les microzymas fœtaux de ces organes fœtaux ; et ces microzymas et ces organes, ainsi que l'a démontré M. J. Béchamp, n'acquièrent que peu à peu leurs fonctions finales, les aptitudes qu'ils posséderont à l'âge adulte et pendant le reste de la vie. On peut donc dire qu'il y a à considérer les microzymas d'un même être, et d'un même organe dans cet être, comme n'étant pas identiquement les mêmes fonctionnellement dans le fœtus, dans l'enfant et dans l'adulte. Et ils ne sont pas nécessaisement les mêmes, fonctionnellement, dans les mêmes organes d'être d'espèces différentes ! La question a été tranchée par l'étude des microzymas vitellins des œufs d'espèces diverses d'oiseaux ; par celle des microzymas du poumon, du foie, du sang dans la fibrine, du muscle du cœur, de la rate, du pancréas, des glandes stomacales, de l'urine, de la parotide, de la salive buccale, du cerveau, des amandes douces, de la levure, etc., etc. Eh bien, les microzymas de la salive buccale du bœuf, du chien, du cheval et des parotides de ces animaux, sont fonctionnellement différents de ceux de l'homme, autant qu'en diffèrent leurs salives ; en effet, la salive buccale, la salive parotidienne, les microzymas buccaux et parotidiens de l'homme saccharifient puissamment l'empois de fécule, ce que ne font pas les salives et les microzymas correspondants de chien, de bœuf et de cheval ; il y a là la même relation que j'ai relevée entre la galactozymase du lait de femme et les galactozymases de vache, de chèvre et d'ânesse.

Mais les microzymas des différentes espèces organisées ne diffèrent pas seulement par leur fonction et par la zymase qu'ils secrètent, ils diffèrent aussi par leur manière d'évoluer pour devenir vibrioniens.

En étudiant les circonstances où le lait de vache se caille, j'ai fait voir que, grâce a l'emploi méthodique des agents antiseptiques, on pouvait à volonté en constater l'altération sans aucun changement morphologique de ses microzymas, ou assister à l'évolution vibrionienne de ceux-ci. Et j'ai fait voir que le vibrion n'apparaissait pas tout à coup, comme le *deus ex machina*, mais qu'on en pouvait suivre les phases évolutives ; d'abord apparaît le microzyma associé en forme de 8 de chiffre; et si la dose de l'agent antiseptique est convenable, l'évolution peut s'arrêter à ce première état; ensuite apparaissent les chaînettes ou chapelets de microzymas à un plus ou moins grand nombre de grains, trois à dix, chacun un peu plus gros que le microzyma initial ; et on peut aussi arrêter plus ou moins longtemps l'évolution à ce point. Enfin apparaissent les vibrions ou bactéries plus ou moins allongés par la fusion des grains des microzymas associés ou des chaînettes de microzymas. Et il peut arriver qu'en modérant l'emploi de l'antiseptique ou la température on aperçoive à la fois toutes ces formes; mais, la température, variant de 25 à 40 degrés, si on n'observe pas à temps, l'évolution peut être assez rapide pour qu'on n'aperçoive que les vibrions achevés. Et les vibrions apparus ont toujours la même apparence et paraissent de la même espèce, si sur un tel sujet on peut parler d'espèces. Et il m'a paru, l'évolution suivant d'ailleurs le même ordre, que les vibrions diffèrent en quelque chose d'un lait à l'autre.

J'ai étudié de même l'évolution vibrionienne des microzymas dans une foule d'organes d'animaux et de parties végétales, foie, sang, fibrine, muscle, cerveau ou matière nerveuse, testicules, reins, urine, feuilles, fruits, pommes de terre, amandes douces, levure de bière, etc., soit directement à même la substance, soit en présence de l'empois de fécule ou de l'eau sucrée, et j'ai constaté que les microzymas commencent le plus souvent par devenir microzymas

en 8 ou associés en chapelets de grains avant de devenir vibrions ou bactéries diverses, dont l'aspect, la grandeur pouvaient varier avec la nature du milieu ambiant ou de culture. Et suivant la nature de la substance organisée et aussi de l'animal ou du végétal qui les avaient fournies, les formes vibrioniennes pouvaient être de plusieurs sortes : par exemple, comme pour la viande de bœuf ou de cheval, on peut voir apparaître deux ou trois formes à la fois parmi lesquelles ce que Estor et moi avons appelé le *Bacterium capitatum* et à point brillant à l'une des extrémités.

Mais ces bactéries ou ces vibrions que sont devenus les microzymas des diverses parties organisées que j'ai étudiées, sont aussi transitoires que les cellules que ces microzymas forment pendant le développement embryonnaire ou qu'ils forment régulièrement pendant la vie de l'être organisé. En effet, et c'est chose singulièrement significative, si le lait altéré, caillé ou non, est abandonné à lui-même, non seulement le caillé, s'il s'est formé, disparaît peu à peu, ainsi que je l'ai montré à l'Académie, mais les vibrions qui avaient apparu disparaissent eux-mêmes pour ne laisser de leur présence que des microzymas pour témoins, microzymas à peine différents des microzymas initiaux. Et ce fait est général : dans tous les milieux énumérés où les vibrions ont apparu par l'évolution des microzymas des substances étudiées, ces vibrions ou bactéries, à la suite de changements de forme souvent remarquables, reviennent invariablement au microzyma, en passant par une forme dernière qu'on appelle *Bacterium termo*.

Et rien ne prouve mieux, avec leur activité chimique constatée, que leur évolution vibrionienne démontrée, que les microzymas sont des êtres vivants à part, et non pas une espèce ou un genre d'espèces déterminé appelé microcoques. Il n'y a pas jusqu'à la régression des vibrioniens en microzymas qui ne témoigne de leur vitalité et de l'erreur que l'on commet en les appelant *micrococcus*.

On le voit donc bien, tout ne meurt pas dans une partie quelconque séparée de la masse d'un animal ou d'un être vivant donné. Et puisqu'il en est ainsi,

se trouve vérifiée la doctrine de Bichat, selon laquelle l'élément anatomique est vivant.

Prouvons maintenant que si le microzyma est l'élément anatomique fondamental vivant *per se*, par lequel sont vivants l'œuf et les éléments anatomiques secondaires ; l'élément anatomique nécessaire, *ab ovo*, à la naissance et au développement de l'être vivant, il est aussi l'élément anatomique, le ferment si l'on veut, suffisant pour, avec le concours de l'oxygène, opérer la totale destruction des principes immédiats de la matière organisée après la mort. Et la preuve étant faite, il sera et restera démontré que l'air, par ses germes, n'est pour rien ou peut être inutile, pour opérer le retour de la matière organique (principes immédiats) des corps vivants à l'état de matière minérale, en même temps, comme nous le verrons, sera établie la relation dont je parlais, entre les microzymas de l'air, des eaux et de la terre, et ceux des êtres vivants dans le passé et dans le présent.

De l'origine des microzymas atmosphériques et de ce que l'on appelle les germes de l'air. — Les expériences dont je vais rapporter les résultats n'ont pas été entreprises pour infirmer l'opinion de M. Pasteur concernant le rôle supposé « des êtres les plus petits » pour détruire les principes immédiats des corps morts. Elles sont la conséquence de la découverte des microzymas, pour m'expliquer la présence de ces microzymas dans la craie et dans les autres roches dont j'ai parlé. La première de ces expériences a été publiée en 1874 (1), les suivantes ont été faites plus tard, pour confirmer celle-là (2).

1. *Conférence au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences* : Nantes, 1874.

2. Dans le mémoire sur les microzymas de la craie, j'avais dit : Indépendamment des restes fossiles d'êtres qui ne sont plus, la craie blanche contient encore aujourd'hui toute une génération d'organismes beaucoup plus petits que tous ceux que nous connaissons... non seulement ils existent, mais ils sont vivants et adultes, quoique sans doute très vieux. *Comptes rendus*, t. LXIII, p. 451 (1866).

Et dans un travail » *sur les microzymas géologiques de diverses origines* », je disais ensuite : « Quelle est la signification géologique de ces microzymas et quelle est leur origine ? Il est assez difficile de faire une réponse qui soit sans réplique... Je crois

La première expérience a été faite de la manière suivante : un petit chat a été *enterré* entre deux couches de *carbonate de chaux pur*, préparé exprès et créosoté, dans un vase de verre. Le tout, soigneusement mis à l'abri des poussières de l'air, a été abandonné sur une étagère de mon laboratoire, depuis le commencement de l'année 1868 jusqu'à la fin de l'année 1874. Après environ sept années, sous le climat de Montpellier, pensant que l'œuvre de destruction était opérée, l'appareil a été ouvert. Les couches supérieures de carbonate de chaux se dissolvaient sans résidu dans l'acide chlorhydrique et le microscope n'y décélait rien de ce que je vais dire. Dans la région où avait été placé le petit chat, il n'y avait plus, comme témoins, visibles à l'œil nu, de sa présence, que quelques fragments d'os blanchis. La masse sèche, blanche comme la craie, du lieu où était le petit cadavre, examinée au microcoscope, contenait une *foule de molécules brillantes* comme dans la craie de Sens, *mobiles comme elles*. J'avais sous les yeux comme de la craie artificielle et sauf l'apparence cristalline des particules du carbonate de chaux obtenu par précipitation, qui n'existent pas dans la craie naturelle, on s'y serait trompé. Les molécules brillantes de cette craie artificielle étaient les microzymas, restes vivants du petit chat détruit. En effet, en la reprenant par l'acide chlorhydrique étendu, ce qui est carbonate de chaux se dissolvit et les microzymas restèrent en suspension dans le liquide trouble. Et cette craie artificielle mise dans l'empois créosoté le fluidifia rapidement, et bientôt un dégagement d'acide carbonique et d'hydrogène indiqua que la fermentation avait commencé et quand elle fut terminée on trouva, comme dans les opérations avec la craie de Sens, que de l'alcool, de l'acide acétique et de l'acide butyrique

qu'ils sont les restes organisés et encore vivants des êtres qui ont vécu à ces époques reculées...., Peut-être un jour la géologie, la chimie et la physiologie se rencontreront pour affirmer que les grandes analogies que l'on constate entre la faune et la flore géologique, et la faune et flore actuelle, existaient aussi au point de vue de l'histologie et de la physiologie... *Comptes rendus*, t. LXX, p. 914 (1870).

s'étaient formés. Ces microzymas, qui sécrètent une zymase, qui fluidifient l'empois et font fermenter l'empois fluidifié, sont donc vivants ; ils sont donc des ferments. Ils sont vivants aussi parce que, comme ceux de la craie de Sens, mais plus aisément, ils peuvent évoluer pour devenir vibrioniens (1).

Telle est l'expérience. Le corps animal contient donc en lui-même ce qui, avec le concours de l'oxygène de l'air, opère la totale destruction de sa matière organique : savoir les microzymas. Et le tableau serait le même si au lieu du corps entier on *enterrait*, dans les mêmes conditions ses viscères séparés, ainsi que je m'en suis directement assuré par les expériences de contrôle dont j'ai parlé.

Mais les microzymas retrouvés sont-ils précisément ceux de ce corps et de ces viscères ? Non, assurément ; car ce sont les microzymas des vibrioniens qu'étaient devenus les microzymas du corps et des viscères. En effet, dans les expériences de contrôle, lorsque j'arrêtais l'expérience avant la disparition totale de la matière organique, je retrouvais encore des bactéries mêlées aux microzymas. Et, chose très digne d'attention, dans ces cas-là, on peut constater que ces microzymas, qu'on pourrait appeler secondaires, placés dans les conditions d'une nouvelle évolution, deviennent successivement, eux aussi, microzymas associés en 8, microzymas en chapelets, belles bactéries parmi lesquelles on peut voir apparaître le *Bacterium capitatum*, que l'on voit se développer au centre de gros morceaux de viande.

Il est donc prouvé que les microzymas de la craie, des roches dont j'ai parlé, sont les microzymas des

1. Les expériences destinées à vérifier celle-là, les voici. A un petit chat venant d'être sacrifié, on a pris le foie, le cœur, les poumons et les reins, aussitôt reçus dans l'eau phéniquée. Ces viscères et le cadavre entier d'un autre petit chat, ont été séparément placés entre deux couches de carbonate de chaux pur, phéniqué, dans les conditions de l'expérience de 1868. Elles ont commencé à Montpellier en juin 1875 et ont continué à Lille, du mois d'août 1876 au même mois 1882 ; c'est-à-dire un an sous le climat de Montpellier et six ans sous celui de Lille. Après sept années, dans ces conditions, la destruction était moins avancée, voilà tout.

vibrions qu'étaient devenus les microzymas des êtres disparus aux temps géologiques reculés où ces roches se sont formées. Quant aux microzymas des poussières des rues, des terres arables et des eaux, ils sont à la fois ceux des êtres qui se détruisent sous nos yeux et ceux des détritus des roches qui ont formé les couches superficielles de la Terre. Quant aux microzymas des poussières de l'air, ils sont les mêmes que le vent soulève et emporte près de la Terre.

Voilà établie la relation entre les microzymas des êtres organisés et les microzymas de la terre, des eaux et de l'air.

Mais il peut exister d'autres microorganismes dans l'air : des spores de moisissures diverses, des conidies de champignons divers aussi. Leur origine n'est autre que celle des êtres qui les produisent sous nos yeux; il n'y en a pas d'autre. L'air les contient dans ses poussières parce qu'un coup de vent les emporte, comme il dissémine le pollen des fleurs, les graines diverses et même les feuilles des arbres des forêts.

En résumé, les *germes de l'air* et tout ce qu'on appelle micro-organismes « êtres les plus petits », etc, loin d'être préexistants, ne sont que les restes issus, soit à l'état de microzymas normaux des organismes supérieurs, animaux et végétaux, dans le passé et dans le présent; soit à l'état de microzymas provenant par régressions de vibrioniens que ces microzymas étaient devenus, aussi dans le passé et dans le présent; soit à l'état de microzymas normaux, de spores, de conidies de certains organismes inférieurs et des organismes microscopiques appelés microorganismes, animacules, ferments végétaux, catégories diverses englobées dans le mot à expression vague de microbes. L'hypothèse de la préexistence originelle des *germes* de l'air est donc inutile; et la panspermie restreinte de M. Pasteur n'existe pas plus que la panspermie générale de Ch. Bonnet.

Lorsque dans un milieu donné exposé à l'air, des moisissures apparaissent, comme dans mes expériences sur l'eau sucrée, ce sont les conidies ou les spores qui y ont trouvé un terrain favorable à leur développement. Lorsque dans un autre milieu donné

apparaissent des vibroniens, ce sont les microzymas qui ont évolué. Et, je le répète, la preuve que ni spores ni conidies n'existent dans les tissus animaux ou végétaux, c'est que, par leur altération spontanée, ils ne laissent jamais apparaître que des vibrioniens.

J'ai fini, j'ai tenu ma promesse. Ce n'était pas une erreur de croire que le lait, comme toute matière organisée, s'altère spontanément et que des vibrioniens peuvent apparaître à même sa substance, lorsque les microzymas, ayant produit l'altération, ont créé un milieu favorable à leur évolution ; mais c'était la croyance contraire qui était erronée.

J'avais donc raison, en 1865, lorsque j'écrivais à J.-B. Dumas que la craie et le lait contiennent des êtres vivants déjà développés qui faisaient agir la première comme un ferment et qui procuraient l'altération du second.

Maintenant, avant de conclure, il n'est peut-être pas inutile de jeter un regard d'ensemble sur ces derniers résultats pour en déduire les conséquences même les plus éloignées.

Et d'abord, je l'avoue sans difficulté, ce n'est pas d'accord avec les idées reçues, ni avec l'histoire naturelle, l'anatomie, l'histologie et la physiologie de l'École que j'ai découvert et étudié les microzymas ; c'est simplement en chimiste, mais en chimiste dégagé de préjugés. Ensuite, cependant, l'anatomie, appuyée sur la doctrine de Bichat et la physiologie, m'ont servi à rendre rationnelles et la découverte et la théorie qui en découle, mettant ainsi les microzymas à leur place. Oui, après la découverte des microzymas, la physiologie, par la considération du phénomène de la nutrition, m'a conduit à reconnaître que, sous ce rapport, il n'existe vraiment qu'une seule catégorie d'êtres vivants et qu'il n'y avait pas lieu d'en distinguer, sous le nom de ferments, une catégorie à part. Cela dit, je reviens aux microzymas pour les considérer sous divers aspects en exposant toute ma pensée à leur sujet.

Il faut rappeler d'abord que M. Pasteur a vainement cherché l'œuf ou le germe d'un vibrionien considéré comme animalcule. On ne connaissait donc vraiment

pas l'origine des vibrioniens, car assurer qu'ils viennent des germes de l'air, c'était ne rien dire.

Le microzyma qui devient vibrion est-il cet œuf ou ce germe ?

Le microzyma, considéré dans son origne naturelle, ne peut être ni œuf ni germe, — en donnant à ces mots leur signification embryologique ; — d'autre part, avec les naturalistes, qui placent les vibrioniens dans une même classe avec les levures, on se ferait une idée fausse du microzyma, qu'ils placent, sous le nom de *micrococcus,* dans la même classe.

Selonmoi, les microzymas, considérés, non plus en tant que partie intégrante des éléments anatomiques communs pendannt la vie, mais, dans leur état isolé, forment réellement une catégorie à part parmi les êtres vivants, catégorie qui n'a sa place dans aucune des classifications admises.

Envisagé *in abstracto*, on peut définir, d'après ce que j'ai dit plus haut, le microzyma comme étant l'être vivant qui, par évolution, peut devenir vibrionien.

Pour moi, il y a même différence entre un microzyma et un vibrion, une bactérie, qu'entre le têtard et la grenouille : de même que le têtard, pour devenir grenouille, passe par diverses phases évolutives, de même, je l'ai montré, le microzyma pour devenir bactérie. Par là, on voit l'erreur de ceux qui décrivent les microzymas associés en 8 et en chapelets comme des espèces dont chacune aurait son germe correspondant. Mais dans son milieu naturel normal, comme élément anatomique vivant *per se*, il est ce qui tisse les cellules et les tissus, en en préparant, par son activité chimique, les matériaux, en restant morphologiquement semblable à lui-même pendant qu'il se multiplie ; et il en est ainsi parce que, avant tout, il est l'élément anatomique fondamental, l'atome de l'organisation.

Cependant, ceux qui regardent les microzymas comme étant des microcoques, et Ch. Robin qui l'a regardé comme un ferment vulgaire, en font des végétaux.

Je remarque d'abord que le mot microzyma ne préjuge rien, *a priori,* sur la nature animale ou végétale

de l'être qu'il désigne. A l'époque où l'on classait les vibrioniens parmi les animaux, le vibrion de la fermentation butyrique était appelé ferment tout comme la levure de bière, qui est bien un végétal; d'ailleurs, on appelait la diastase elle-même un ferment! Le mot microzyma signifie seulement qu'en tant qu'agents doués de fonctions chimiques, les microzymas sont les plus petits des ferments figurés. Si au lieu de les considérer sous ce dernier point de vue, on les considérait sous le rapport anatomique et histologique, on pourrait les appeler *microcytes*, puisqu'ils sont, en effet, les plus petits éléments anatomiques cellulaires. Mais le nom ne fait rien à la chose, puisque certainement les microzymas sont doués de deux qualités également importantes — chimique et histologique — et qu'avant tout ils sont des éléments anatomiques vivants *per se*.

Mais enfin, d'une façon plus générale, que sont les microzymas? sont-ils végétaux ou animaux?

Cherchons donc, sous le masque des mots, la substance des choses.

Considéré dans son origine, qui se confond avec celle de l'être vivant dont il est l'élément anatomique fondamental, l'atome de son organisation, le microzyma est, au même titre, dans l'homme, dans l'éléphant, dans un ciron, dans un mollusque, dans un rotifère, dans une amibe, dans un chêne, dans la plus humble plante, dans un *penicillum*, dans telle ou telle levure, être réduit à vivre à l'état cellulaire. Et je le dis non par intuition, mais pour l'avoir vu, observé, étudié. Il résulte de là que le microzyma, élément anatomique dans l'animal et dans le végétal, est animal dans l'un, végétal dans l'autre.

Et ce n'est pas tout : dans les animaux, le microzyma du vitellus n'est pas le même que celui du foie et celui-ci que celui du pancréas, des glandes gastriques, des parotides, du sang, de la matière cérébrale, etc. Dans les végétaux, le microzyma des graines est autre que celui des parties vertes et celui-ci que celui des fleurs; celui de la levure de bière n'est par le même que celui de telle et telle moisissure, etc. Et ce n'est pas tout encore : le microzyma d'une glande

donnée dans un animal peut être différent de celui de la même glande d'un autre animal. Et il en est ainsi vraiment, car je l'ai démontré. Enfin, dans le même être, aux différents âges, depuis l'état fœtal, M. J. Béchamp, l'a prouvé, les microzymas peuvent différer dans une même glande, un même organe.

Il est bien entendu que les différences sont fonctionnelles et non morphologiques. Disons donc que les microzymas, morphologiquement identiques, peuvent être fonctionnellement différents.

Et la conséquence de ces faits, car ce sont des faits démontrés, c'est qu'il faut faire des microzymas, considérés *id abstracto*, un ordre à part parmi les êtres vivants, sous l'appellation : *éléments anatomiques fondamentaux* ou *atomes vivants de l'organisation.*

Cependant, tous ces microzymas si divers, quand on sait réaliser les conditions de leur évolution, peuvent devenir vibrions, bactéries, bacilles de formes diverses, en passant par les phases évolutives dont j'ai parlé, ou d'autres que j'ai signalées ailleurs parmi les microzymas de la levure.

Mais alors dans quel ordre d'êtres vivants faut-il classer les vibrioniens qui, après avoir été classés parmi les animaux infusoires, ont été faits végétaux comme schizomycètes ?

Un vibrion, une bactérie et les formes évolutives que revêt souvent un microzyma avant de devenir vibrion ou bactérie achevé, formes évolutives que l'on décrit également comme espèces distinctes, ne sont en réalité que ce qu'était le microzyma dont ils procèdent. C'est donc dans l'ordre des microzymas qu'il faut les classer ; car ils sont vibrion ou bactérie non seulement de microzyma d'animal ou de végétal ; mais de microzyma de tel ou tel centre organique d'animal ou de végétal.

Et ce n'est pas tout encore. Les vibrioniens redeviennent microzymas par régression, et il y a les microzymas géologiques, qui, eux aussi, proviennent de vibrioniens : or, ces microzymas, dans des milieux de culture appropriés, évoluent de nouveau pour redevenir vibrioniens. Ces nouveaux vibrions sont-ils identiques à ceux de la première évolution ? Voici

ce que j'en sais certainement : les microzymas du pancréas de bœuf ont été injectés dans les vaisseaux d'un chien et, à dose minime (un milligramme par kilogramme d'animal) ils ont produit des désordres redoutables et la mort ; or, après l'évolution vibrionienne, ils ont pu être injectés à dose bien plus grande sans provoquer d'accident. Les microzymas du même pancréas qui opèrent si rapidement la digestion des matières albuminoïdes et la saccharification de l'empois, même conservés dans l'éther, perdent ces propriété plus ou moins rapidement ; les microzymas du sang qui dans la fibrine ou isolés décomposent l'eau oxygénée perdent, également avec le temps, cette aptitude. Et l'on sait que Davaine avait constaté que le sang des animaux morts du charbon, ne communique plus cette maladie redoutable, mais une sorte de septicémie.

Il arrive donc, comme je le disais, que les microzymas vitellins, pendant l'incubation, sont les facteurs des cellules embryonnaires et, de proche en proche, de tout ce que devient l'embryon pendant le développement du poulet, et il en est évidemment ainsi de tout organisme. Or, pendant ce développement les microzymas acquièrent, par une sorte de maturation, les propriétés fonctionnelles qu'ils doivent posséder dans les divers centres d'organisation de l'être achevé. Il arrive, d'autre part, comme je viens de le montrer, que les microzymas, qui sont devenus vibrions pour, par régression, se réduire en microzymas, perdent leurs propriétés premières pour en acquérir de nouvelles. Il suit de ces observations que l'on ne peut rien conclure de l'étude des microzymas atmosphériques pour la physiologie et la pathologie normales. C'est pourquoi les études bactériologiques ne seront vraiment fructueuses et rigoureusement scientifiques, que lorsqu'on prendra pour point de départ les microzymas dans les diverses espèces en particulier et, dans ces espèces, les microzymas des divers centres d'organisation, en notant avec soin le mode d'évolution qui aboutit à la forme vibrionienne achevée.

Il résulte, aussi, du fait que les microzymas atmosphériques sont les restes anatomiques vivants des êtres

disparus, qu'il n'est pas exact de dire que ce qu'on appelle les germes de l'air de la panspermie restreinte proviennent de parents semblables à eux-mêmes, puis qu'ils proviennent d'organismes divers dont ils n'étaient que les éléments anatomiques fondamentaux.

On s'est étonné que les microzymas géologiques des roches aient conservé la vie avec les aptitudes chimiques et la faculté d'évoluer pour devenir vibrioniens, et, en outre, qu'il puisse exister une telle diversité de microzymas. Mais tout s'explique quand on considère que le microzyma est l'atome vivant *per se* de l'organisation et de la physiologie. C'est parce qu'il est cela qu'il est ce qui, avec le concours de l'oxygène, opère le retour des principes immédiats du cadavre à l'état minéral et qu'il est lui-même physiologiquement indestructible, quoique sa substance soit composée de principes immédiats analogues à ceux de l'être, ou de l'organe, dont il est issu. Et cela est rationnel : le microzyma étant ce qui opère la destruction des principes immédiats qu'il mettait en œuvre pour opérer l'organisation, ne saurait se détruire lui-même. Quant à la multiplicité des changements qu'il peut subir et des fonctions qu'il peut acquérir, c'est encore une conséquence de ce qu'il est atome, pouvant changer sans cesser d'être le même. L'atome de tél ou tel corps simple — l'oxygène, le phosphore, le soufre, le carbone surtout — se manifeste dans la matière avec des propriétés si différentes qu'on dirait autant de corps différents, si l'on ne savait qu'ils sont substantiellement identiques.

Et maintenant que tout cela est démontré, vérifié, je veux présenter un dernier argument : on admet — sans cela on ne pourrait rien comprendre à l'organisation et à la vie — que, sous le nom de protoplasma, un amas non morphologiquement défini de principes immédiats est primitivement vivant, répudiant ainsi le principe même de la doctrine de Bichat. Est-il donc plus difficile de croire au microzyma, être réellement concret et agissant individuellement — ce que l'on n'a jamais prouvé du protoplasma, si bien qu'il suffit de brouiller un œuf

dans sa coquille pour l'empêcher de donner le poulet — qu'à ce protoplasma?

Mais si l'on sait retrouver les microzymas sous le nom de *micrococcus*, les disant venir des germes de l'air dans les humeurs, dans certaines glandes, dans le vaccin, à quoi le doit-on, si ce n'est à la découverte de ces mêmes microzymas?

J'aurais maintenant à considérer l'influence des antiseptiques sur les microzymas dans les éléments anatomiques communs; sur les microzymas isolés des tissus pendant que ces tissus sont vivants, sur les microzymas des poussières atmosphériques, voire leur influence sur la conservation des éléments anatomiques dans l'être vivant; mais le temps et l'espace me manquent J'ai l'assurance que je pourrai faire de ces questions une nouvelle communication.

Je termine en résumant, dans les conclusions suivantes, l'ensemble de cette longue exposition :

CONCLUSIONS.

1. Le lait de vache, lait à caséine, s'aigrit et se caille spontanément. Les laits d'ânesse et de femme, laits sans caséine, s'aigrissent sans se cailler.

2. L'air, par son oxygène et par ses germes ou microbes n'est pour rien dans l'altération des différents laits.

3. Les vibrions, le ferment lactique, les ferments végétaux ne sont, dans aucun cas, la cause de ces altérations. Les microzymas propres, inhérents, de chaque espèce de lait, en sont la cause unique.

4. Les vibrions n'apparaissemt qu'après l'altération accomplie; et ils apparaissent seuls.

5. La créosote et l'acide phénique, qui empêchent les solutions des principes immédiats les plus divers de s'altérer et toute espèce de ferments d'y apparaître, aux mêmes doses, n'empêchent pas les laits de s'ai-

grir et de se cailler, s'ils sont à caséine, et, plus tard, de laisser apparaître des vibrions.

6. Les doses croissantes de créosote ou d'acide phénique, retardent de plus en plus l'aigrissement du lait de vache, sa coagulation ainsi que l'apparition des vibrions, Lorsque la dose de l'agent antisepsique est très élevée (1 gr. par 100 c. c.), l'altération, retardée, n'a pas moins lieu, mais autrement, et les microzymas n'évoluent pas.

7. Les laits de vache et de chèvre saturés d'éther, la crème éthérée étant séparée, le lait éthéré écrémé sous-jacent se conserve longtemps liquide, ne laissant déposer ni caséine, ni phosphate de chaux.

8. Les laits à caséine éthérés, conservés longtemps liquides et laiteux, après plusieurs mois se caillent sans aigrissement. Le lait éthéré écrémé de femme reste limpide ; le lait éthéré écrémé d'ânesse resté longtemps laiteux, laisse peu à peu déposer ses microzymas sans se cailler et s'éclaircit,

9. Le chloroforme, selon les doses, retarde l'aigrissement et la coagulation du lait de vache, empêchant plus ou moins l'apparition des vibrions.

10. La bichlorure de mercure à 0 gr. 10 par 100 centimètres cubes empêche pendant longtemps l'aigrissement et la coagulation du même lait : après six mois, la coagulation commençait.

11. Le lait de vache, exposé au large contact de l'air s'aigrit et se caille avant toute apparition de vibrions ou d'autres ferments.

12. Le lait de vache s'aigrit et se caille, dans des vases stérilisés, au contact de l'air pur de germes, au contact de l'air ordinaire ou en présence de l'acide phénique, sans dégagement gazeux.

13. Le lait de vache phéniqué à dose médiocre, se conserve, à la température ordinaire, sans aigrissement et sans apparition de vibrions ; mais le lait ainsi conservé se caille plus vite à l'étuve, avant l'apparition des vibrions, que le même lait absolument frais.

14. L'ébullition à 100 degrés altère le lait, en annihilant la fonction de la galactozymase, modifiant la lactalbumine des lactalbuminates, la fonction des mi-

crozymas et coagulant les enveloppes des globules laiteux.

15 Le lait de vache bouilli pendant deux minutes peut se cailler sans s'aigrir, sans dégager de gaz, en laissant apparaître des vibrions. Mais il peut arriver que le lait bouilli s'aigrisse, se caille et dégage du gaz.

16. Le lait bouilli pendant une ou deux minutes se caille et laisse apparaître des vibrions plus vite que le même lait frais. Quand on observe à temps, on trouve que la coagulation a lieu avant l'apparition des vibrions.

17. Le lait bouilli qui a ensuite été phéniqué ou saturé d'éther, se conserve longtemps, peut être indéfiniment, liquide, et les vibrions n'y apparaissent point.

18. La crème éthérée du lait frais peut se conserver avec les globules laiteux gonflés, en présence de l'éther pendant très longtemps, au moins dix-sept mois. Dans ce cas, le lait éthéré écrémé sous-jacent, se caille, comme il a été dit plus haut.

19. Dans quelques expériences, les globules laiteux gonflés de la crème éthérée, en présence de l'éther, se sont détruits, ne laissant pour résidu que les débris des enveloppes devenues granuleuses des vésicules disparues. Dans ces cas-là : 1° la coagulation du lait éthéré écrémé sous-jacent, si elle a lieu, est énormement retardée ; 2° le nombre des microzymas, extrêmement ténus, est innombrable dans le lait. Étaient-ce des laits de vaches tuberculeuses (1) ?

20. La crème éthérée des laits bouillis se conserve, dans tous les cas, indéfiniment en présence de l'éther, même pour les laits anormaux : ce qui a conduit à une application analytique (2).

21. La coagulation spontanée du lait et l'apparition des vibrions à même sa substance, n'est qu'un cas particulier d'un phénomène très général, dont l'importance est celle d'une loi de la nature. Si on l'a contestée, c'est qu'on ne considérait la substance des

1. *Bulletin de l'Académie*, 3e série, t. XXVI, p. 262.
2. *Ibid.*, p. 215.

corps vivants que comme un amas de principes immédiats où rien de vivant *per se* n'existerait; bref, comme un simple mixte physico-chimique.

22. La différence essentielle entre la matière organique purement chimique d'un mixte et la matière organique d'un mixte quelconque issu de l'organisme vivant, c'est que le premier est pure matière chimique *naturellement inaltérable*, la seconde matière organisée naturellement et *spontanément altérable*.

23. Le sang, l'urine, la viande, les œufs brouillés dans la coquille, comme le lait, comme toute matière soustraite à l'animal ou à tel autre organisme, sont nécessairement altérables, que des vibrions apparaissent ou n'apparaissent point à même leur substance.

24. La cause commune de l'altération de toute substance issue de l'organisme vivant, tissu ou humeur, comme pour le lait, c'est les microzymas qui, par évolution, peuvent y devenir vibrioniens.

25. Le mixte purement physico-chimique, qui ne peut s'altérer au contact des poussières de l'air, qu'à cause de ce qu'elles peuvent contenir de vivant, laisse apparaître, comme agents de l'altération, des microorganismes quelconques. Le mixte issu de l'organisme vivant — la matière organisée — ne laisse apparaître que des vibrioniens comme suite de l'altération spontanée.

26. Le lait privé mécaniquement de ses éléments anatomiques, c'est-à-dire de ses microzymas et globules laiteux, fournit un sérum limpide qui contient tous les principes immédiats de ce lait. Or, ce sérum est inaltérable dans les mêmes conditions qu'un mixte physico-chimique.

27. Les microzymas qui sont la cause commune de l'altération de toute matière organisée, ne sont pas des *micrococcus*, des végétaux schizomycètes, c'est-à-dire des étrangers, des parasites dans l'organisme vivant.

28. Si l'on refuse d'admettre les microzymas comme êtres vivants *sui generis*, c'est à cause du système protoplasmique ou de l'opinion selon laquelle l'organisme ne serait constitué que par de la matière purement chimique, vivante sans être organisée, dans laquelle il n'y a rien de vivant *per se*. C'est pourquoi on assure

que tout est mort dans une partie quelconque séparée de la masse de l'animal. Dans cette manière de voir, les « êtres les plus petits » auraient été créés dès l'origine pour détruire les principes immédiats des êtres les plus grands après leur mort. Il y aurait une panspermie de ces plus petits êtres, les ferments, catégorie à part parmi les êtres organisés.

29. Il n'y a pas une catégorie à part d'êtres par destination, des ferments, et il n'y a pas de phénomène méritant d'être appelé de fermentation. Les êtres les plus petits se nourrissent comme les autres et la fermentation n'est que leur nutrition.

30. Les microzymas ne sont pas des ferments dans le sens vulgaire du mot, et l'histologie pourrait les nommer *microcytes*, car ils sont les plus petits éléments anatomiques cellulaires. Ils ne sont pas des étrangers dans les organismes et ils n'ont par conséquent pas les germes de l'air pour origine.

31. Les microzymas ont pour origine celle de l'être même, du tissu, de la cellule, de l'humeur qui les contient : l'homme, l'animal, le végétal, y compris la levure de bière, le type des organisme appelés ferment.

32. Dans la doctrine de Bichat, le microzyma est l'élément anatomique fondamental, vivant *per se*, l'atome vivant de toute organisation, l'élément sans lequel le tout de l'être vivant serait le résultat de la génération spontanée.

33. Le microzyma doué d'activité chimique et d'activité physiologique, est vraiment l'être d'une catégorie à part, dans lequel l'organisation et la vie sont indissolublement unies. Il est ce qui suffit, *ab ovo*, pour édifier, construire le tout d'un organisme vivant. Il est aussi ce qui suffit pour, avec le concours de l'oxygène, réduire en matière minérale les principes immédiats du cadavre. Bref, le microzyma est au commencement et à la fin de toute organisation.

34. Considéré *in abstracto*, le microzyma est l'être vivant qui peut devenir vibrion, bactérie, bacille ; il le devient en passant par diverses phases évolutives, dont les formes ont, à tort, été considérées comme des espèces. Il y a même relation entre le microzyma et la

bactérie qu'entre le têtard et la grenouille : comme le têtard devient grenouille, par évolution le microzyma devient bactérie, quand on sait réunir les conditions de l'évolution.

35. Un animal entier ou l'une quelconque de ses parties, placé entre deux couches de carbonate de chaux pur et phéniqué, à l'abri des poussières de l'air, se détruit tout entier (l'expérience a duré 7 ans) et à la fin, dans le carbonate de chaux redevenu blanc, on retrouve les microzymas isolés, vivants, doués d'activité chimique à la manière de ce que l'on nomme ferments et capables, dans des milieux appropriés, d'évoluer de nouveau pour redevenir vibrioniens.

36. Tout n'est donc pas mort dans le cadavre : le microzyma, atome de l'organisation, résiste à la mort.

37. Ce que l'on appelle les germes de l'air ne sont essentiellement que les microzymas des êtres disparus et détruits dans le passé (microzymas géologiques) ou se détruisant sous nos yeux. Mais dans le temps présent avec ces microzymas, les poussières de l'air charrient les spores, les conidies des plantes et champignons microscopiques et autres, que le vent dissémine comme il le fait du pollen, etc. Il n'y a donc point de germes de l'air et point de panspermie des êtres les plus petits.

38. Les vibrioniens sont de la nature qu'étaient les microzymas qui le sont devenus par évolution.

SUR

LA SEPTICÉMIE PUERPÉRALE

ET LE MÉPHITISME

J'ai demandé la parole pour présenter quelques observations sur la partie théorique de l'intéressante, autant que très ingénieuse étude, communiquée par M. Guéniot à l'Académie.

Les symptômes graves de scepticémie survenus rapidement chez plusieurs accouchées, M. Guéniot les attribue uniquement au méphitisme ; non pas « que le méphitisme puisse engendrer *par lui-même* une affection microbienne quelconque », non ; car, dit-il, quelle que soit la voie d'introduction de l'air méphitique, il n'y apporte pas plus de bactéries que n'en contient l'air commun que tout le monde respire ; mais ce méphitisme pouvant exercer son action à la fois par la voie pulmonaire et par la voie génitale, les germes pathogènes « venus du dehors par les contacts trouvent dans les surfaces saignantes — grâce à l'absorption préalable des gaz méphitiques — un milieu de culture exceptionnellement propice ». Bref, selon M. Guéniot, les symptômes dont il s'agit, il faut les attribuer au méphitisme considéré « comme milieu de culture microbienne ». Comment cela ? Le voici :

« Les gaz, dit le savant auteur en précisant, les gaz qui forment l'essence du méphitisme, c'est-à-dire le sulfhydrate d'ammoniaque, l'hydrogène sulfuré, l'azote, l'acide carbonique, etc., ne seraient-ils pas, en effet, particulièrement aptes à favoriser le développement, la pullulation et la virulence de certaines

bactéries ? Or, parmi ces derniers, le vibrion septique, qui est anaérobie, ne se trouve-t-il pas naturellement indiqué ? » Ce qui le conduit à penser que « vraisemblablement, la maladie en cause n'était autre qu'un empoisonnement par le vibrion septique. »

Mais ce n'est pas tout, car M. Guéniot n'oublie pas « qu'en dehors des gaz non oxygénés le méphitisme présente aussi des matières organiques volatiles... des poisons chimiques, toxines, ptomaïnes, » lesquels « fourniront un jour l'explication des toxémies engendrées par le méphitisme ».

Il convient de remarquer pourtant que M. Guéniot reconnaît que « pour se manifester l'action toxique du méphitisme paraît exiger certaines conditions de temps et de réceptivité »; puisque d'autres femmes, dans de plus mauvaises conditions hygiéniques, ne présentent pas d'ordinaire, après l'accouchement, de complications septicémiques.

Néanmoins, la cause des accidents observés, n'en réside pas moins tout entière dans le milieu extérieur, l'infection se produisant qu'il y ait ou qu'il n'y ait point solution de continuité des parties pendant l'accouchement.

Voilà, je crois, fidèlement exposée, toute la théorie de M. Guéniot, sans omettre ses hésitations. Si je l'ai bien comprise, la réceptivité mise à part, le sujet serait absolument passif pour la production de la cause de l'infection.

L'Académie sait que j'ai le malheur de soutenir une thèse tout opposée. Je crois que les symptômes signalés peuvent s'expliquer physiologiquement sans avoir recours à des germes pathogènes préexistants. C'est donc parce que je suis encore presque seul de mon avis, que je veux, avant tout, me chercher quelque appui; et puisque, à propos de toute question de philosophie, il est permis de remonter à Aristote, je demande la permission, à propos d'une question médicale, de remonter jusqu'à Hippocrate.

Assurément, il faut compter avec le milieu extérieur et lui attribuer ce qui lui revient. Hippocrate déjà lui faisait sa part. Il tenait compte de l'air, des eaux et des lieux dans le développement des maladies; mais

il ne formula pas moins cet aphorisme fameux que, pour ma part, je trouve si profond : « *Quæ faciunt in homine sano actiones sanas, eadem in ægroto, morbosas*; » aphorisme que le naturaliste philosophe Ch. Bonnet traduisait comme ceci : « Ce qui nous fait vivre est aussi ce qui nous fait malades. » Au fond, cela revient à dire que les mêmes forces sont en jeu pendant l'état de santé et pendant l'état de maladie. C'est parce qu'il était de cet avis qu'un grand médecin, l'un des vôtres, l'ami de Trousseau, Pidoux, énonçait l'aphorisme d'Hippocrate sous cette forme concise autant qu'élégante : « *Les maladies naissent de nous et en nous.* »

Cela posé, je prie l'Académie de remarquer que je ne nie point que des vibrions, tel microorganisme sous quelque dénomination que ce soit, n'aient leur part dans la constitution du milieu extérieur et qu'ils ne puissent concourir, avec le méphitisme de ce milieu, à la production de nos maladies. Et je prie, en outre, l'Académie de me permettre de l'assurer que je ne pourrais le nier. Comment pourrais-je le faire? puisque longtemps, bien longtemps avant la naissance des doctrines microbiennes, je soutenais ce concours contre leur auteur qui le niait! En fait, aujourd'hui même, il ne s'agit entre nous que d'une question de fait. On soutient que les vibroniens pathogènes et les non pathogènes ou leurs germes préexistent dans notre atmosphère depuis l'origine des choses; moi, au contraire, je soutiens, avec preuves à l'appui, qu'ils n'ont d'autre origine que les microzymas de nos tissus, des tissus en général, les uniques éléments anatomiques autonomiquement vivants de ces tissus, lesquels ne sont que transitoirement vivants. Voilà le point culminant du différend. Mais la différence est capitale : car selon, que j'ai raison ou que j'ai tort, l'aphorisme d'Hippocrate est l'expression d'une vérité naturelle ou une erreur grossière. Et aussi, je dois le dire, la doctrine de Bichat, à laquelle je me rattache, conformément à mes précédentes communications, est l'expression expérimentale d'une loi de la nature ou une pure illusion.

Mais comment le milieu extérieur, avec ou sans ger-

mes pathogènes vivants, peut-il concourir à la production de la maladie par nous, en nous? C'est ce que je me propose de rechercher en m'appuyant sur les études que j'ai eu l'honneur de communiquer à l'Académie. Peut-être, à la fin de cette recherche, ne serai-je pas loin de m'entendre avec M. Guéniot.

Avant tout, il faut préciser et se demander ce que l'on sait de positif sur les altérations de l'air selon les lieux; sur le méphitisme, c'est-à-dire sur les qualités de cet air rendu irrespirable, puant, par les vapeurs malfaisantes qu'il emporte au loin; sur les miasmes, c'est-à-dire sur les émanations provenant des êtres organisées ou des matières organiques en décomposition, lesquelles, se répandant dans l'air, exercent une influence pernicieuse sur l'homme et sur les animaux; sur leur influence pour la production de la maladie naissant de nous, en nous? Assurément, nous en savons un peu plus que le Père de la médecine : mais combien peu de chose encore!

Voyons d'abord ce que l'on sait touchant les variations de la composition de l'air dans ses éléments essentiels.

En écoutant attentivement M. Guéniot, je me reportais aux recherches que Félix Leblanc avait exécutées, d'après le désir et avec les conseils de J.-B. Dumas, sur la composition de l'air confiné, et je me disais que M. Guéniot ne se souvenait pas de ce travail.

Le Mémoire de Félix Leblanc a été lu à l'Académie des sciences en 1841; il nous reporte à 1840 et il mérite encore aujourd'hui d'être consulté et cité (1). Voici les résultats de quelques-unes de ces analyses destinées à éclairer mon sujet; je donnerai ensuite un résumé des réflexions dont l'auteur les a accompagnées : on verra par là que nous ne sommes guère plus avancés qu'on ne l'était alors.

Félix Leblanc a pris pour terme de comparaison la composition de l'air normal d'après les analyses alors récentes de Dumas et Boussingault. Abstraction faite

1. *Ann. de chimie et de physique*, 3e série, t, V, p.223 (1842)

de la vapeur d'eau, l'air contient invariablement, en poids :

Oxygène	230
Azote	770
	1.000

En ajoutant à ces chiffres, qui expriment la quantité d'azote et d'oxygène dans 1.000 grammes d'air, 6 à 9 dix-millièmes (0 gr. 0006 à 0 gr.0009), d'acide carbonique, on aura la composition moyenne de l'air normal.

Cela posé, l'air du grand amphithéâtre de la Sorbonne, avant une leçon de Dumas, contenait :

Oxygène	224.3
Azote	769.2
Acide carbonique	6.5
	1,000.0

Après la leçon, à laquelle avaient assisté neuf cents personnes, l'air de la salle se trouva composé comme ceci :

Oxygène	219.6
Azote	770.1
Acide carbonique	10,3
	1,000.0

L'air d'une chambre à coucher, le matin, contenait :

Oxygène	229·4
Azote	770.2
Acide carbonique	0.4
	1,000.0

L'air d'une salle encombrée de la Salpêtrière (salle du Calvaire) avait, le matin, la composition suivante :

Oxygène	225.2
Azote	766.8
Acide carbonique	8.0
	1,000.0

Il suit de là que, dans certains circonstances d'encombrement, l'oxygène diminue et l'acide carbonique peut s'élever de 0 gr. 0006, à 0 gr. 0009, à 0 gr. 4, 6 gr. 5, 8 grammes et 10 grammes pour 1.000. Les assistants où les malades qui respiraiant cet air si chargé d'acide carbonique pouvaient être incommodés, mais ils ne devenaient pas malades ou plus malades; et Félix Leblanc ne manque pas de faire remarquer que le malaise peut aussi avoir pour cause des circonstances purement physiques de cette insalubrité de l'air : la pression, la température, l'état hygrométrique, l'électricité atmosphérique. Et puis ne faut-il pas tenir compte de l'impressionnabilité individuelle?

Félix Leblanc n'a eu garde non plus de négliger d'autres causes d'impureté de l'air : il disait, par exemple : « On a attribué à la transpiration cutanée et à la transpiration pulmonaire une influence prononcée dans l'altération de l'air non renouvelé des lieux habités, à raison des matières animales auxquelles la vapeur aqueuse exhalée servirait de véhicule. Ces matières ordinairement appelées miasmes, auraient une action nuisible, soit par elles-mêmes, soit par l'effet de leur fermentation putride. » Et il remarque que la présence de ces matières se trahit souvent par une odeur repoussante, rappelant que Péclet et Dumas affirmaient que l'air expulsé des cheminées d'appel des salles d'assemblée exhale souvent une odeur tellement infecte qu'on ne saurait la supporter même pendant un temps assez court. Il rappelle aussi qu'on a pu constater la présence de principes miasmatiques dans l'air en en condensant la vapeur aqueuse : or, cette eau abandonnée à elle-même ne tardait pas à subir la fermentation putride. Il rappelle, enfin, qu'alors déjà Dumas entretenait ses auditeurs de l'Ecole de médecine, du rôle des ferments, considérés comme êtres organisés, pour la production des maladies contagieuses et pour expliquer l'action des virus.

Tels sont les résultats les plus saillants et les considérations de ce grand travail. En vérité, sommes-nous beaucoup plus avancés?

Félix Leblanc n'a pas analysé l'air des égouts et

des cabinets d'aisances, et c'est dommage. Mais je ne crains pas d'affirmer que l'air de ces cabinets, dans les habitations un peu confortables, surtout de celles où M. Guéniot a fait ses observations, est plus pur que n'était celui de la salle de la Salpêtrière ou que celui de l'amphithéâtre de la Sorbonne, avant et surtout après la leçon de Dumas. Sans doute, dans certains cas on peut percevoir quelque odeur désagréable; mais si l'hydrogène sulfuré ou le sulfhydrate d'ammoniaque y existait, ce ne serait pas pour longtemps: leur grande oxydabilité les ferait vite disparaître en produits inoffensifs.

Mais le danger que peut présenter l'hydrogène sulfuré est seulement d'un certain ordre. Par l'estomac, dans les traitements par les eaux sulfureuses, on supporte d'assez fortes doses d'hydrogène sulfuré et de sulfhydrates sans aucun danger; pourquoi? Si ce n'est parce que ce gaz ne peut parvenir dans le sang artériel; en effet, selon une belle expérience de Cl. Bernard, l'acide sulfhydrique injecté dans certaines veines est rejeté par le poumon avant d'atteindre le sang artériel. Dans les laboratoires nous respirons souvent un air plus imprégné de ce gaz que celui des cabinets d'aisances les moins bien entretenus, sans craindre la pullulation des microbes malfaisants. Pour ce qui est de l'acide carbonique, j'ai démontré que les microzymas du sang, dans le sang hors du vaisseau, pouvaient y subir l'évolution bactérienne, mais dans des conditions où ce gaz était presque pur, mais non pas dans l'air le contenant dans les proportions des analyses de Félix Leblanc.

Je pense donc que, dans les accidents signalés par M. Guéniot, il faut laisser de côté l'influence fâcheuse des émanations sulfureuses autant que de l'acide carbonique et de l'azote. Ses accouchées se trouvaient certainement dans un air plus salubre, à tous égards, que celui de la salle de la Salpêtrière et même que celui de la chambre à coucher le matin. Je citerai, du reste, une expérience directe où l'hydrogène sulfuré, loin de favoriser la virulence des bactéries, l'a annulée.

Mais que faut-il penser des produits non gazeux de

l'air vicié, des miasmes dont parlait Félix Leblanc? Il est certain qu'ils ne sont dangereux que dans certaines limites et que leur influence, en général, n'est pas foudroyante, en quelque sorte, comme chez les accouchées de M. Guéniot

Le sujet, cependant, a été rajeuni par M. Guéniot en s'appuyant sur de très intéressantes observations de MM. Brown-Séquard et d'Arsonval, concernant les produits non gazeux et volatils de la transpiration pulmonaire. La question ainsi soulevée m'intéressait d'autant plus que, de mon côté, j'avais tenté de déterminer la nature des produits fixes de l'air confiné en condensant la vapeur aqueuse de ma propre respiration. C'est à l'occasion de la publication de MM. Brown-Séquard et d'Arsonval que j'ai, à mon tour, publié mes observations (1). Selon MM. Brown-Séquard et d'Arsonval, la substance organique du liquide condensé est un alcaloïde volatil à réaction alcaline. Ce liquide, dans sa totalité se comporte, en injection intravasculaire, comme un redoutable poison, et ce liquide porté à l'ébullition en vase clos est aussi actif, si ce n'est plus actif que le liquide non bouilli. Selon moi, le liquide condensé contient, en outre, un produit fixe qui se comporte avec l'empois de fécule, qu'il fluidifie, comme une zymase ou ferment soluble. La présence d'un produit non volatil dans la vapeur de la transpiration pulmonaire n'a rien de surprenant : ce sont des substances entraînées, mécaniquement enlevées aux parois humides des voies respiratoires. La quantité du liquide condensé varie peu : elle est de 20 à 25 centimètres cubes par heure; ce liquide contient environ 0 gr. 01 de matière organique fixe par 100 centimètres cubes et à peu près autant de matières minérales. Je ne sache pas que la quantité de la matière organique volatile ait été déterminée. Ce serait à faire pour connaître la masse de ce genre de corps que la respiration introduit dans l'air. Enfin, il faudrait aussi connaître la nature et la quantité des substances organiques qui ont pour origine la transpiration cutanée et les voies digestives.

1. *Bulletin de l'Académie*, 3e série, t. XIX, p. 177.

Voilà ce que nous savons de positif touchant les produits que la respiration introduit dans l'air et que Félix Leblanc appelait miasmes. MM. Brown-Séquard et d'Arsonval estiment que ces produits, dans l'air confiné, peuvent déterminer le développement de la phtisie; quant à M. Guéniot, il pense « que les éléments organiques volatils (de l'air) fourniront un jour l'explication des toxémies engendrées par le méphitisme. »

Je demande à présenter sur ce sujet, en particulier, quelques considérations, appuyées d'expériences, qui ont leur place ici.

En y regardant de près, il faut pourtant remarquer que c'est en injection intravasculaire que MM. Brown-Séquard et d'Arsonval ont observé que « ces éléments organiques volatils » agissent comme poison; s'ils étaient poisons d'une autre manière, nous serions sans cesse menacés de mort ou de maladie. En effet, si le mouvement respiratoire en entraîne au dehors, il en ramène aussi vers l'intérieur. Mais la salive que ces produits imprègnent, nous l'avalons sans cesse. Ils retournent donc en partie au poumon et sont introduits dans le canal digestif. Ils ne sont donc nuisibles ni quand on les respire, ni quand on les avale.

Il faut donc voir les choses comme elles sont.

Je ne sais pas si la zymase dont j'ai constaté la présence dans le liquide condensé provient du poumon, des bronches, de la bouche, etc.; mais on sait que la salive humaine contient une zymase extrêmement énergique, la diastase salivaire de Mialhe; on sait aussi que des alcaloïdes divers existent naturellement dans l'organisme, comme il y existe des zymases diverses. Les uns et les autres ont sans doute un rôle utile dans l'état de santé, pendant lequel ils ne peuvent pas s'accumuler, étant ou bien sans cesse utilisés ou sans cesse éliminés par les émonctoires naturels. Par exemple l'acide urique, corps si voisin de certains des alcaloïdes dont je parlais, nous l'éliminons sans cesse ; mais, sans être un poison, si par l'effet de la maladie il s'accumule en quelque point, il fait souffrir : il n'est pourtant pas la cause de la maladie, il n'en est qu'une manifestation.

Cependant, nous produisons naturellement et nécessairement dans plusieurs de nos organes des agents qui, ailleurs que dans le lieu de leur production ou de leur destination, sont des poisons plus énergiques que les alcaloïdes volatils de MM. Brown-Séquard et d'Arsonval. De ce nombre sont la pancréazymase (la pancréatine de Cl. Bernard) et les microzymas pancréatiques.

J'ai communiqué jadis à l'Académie l'ensemble de mes recherches sur le pancréas; montrant comment on en pouvait isoler les microzymas, et comment ceux-ci, producteurs de la pancréazymase, possèdent toutes les activités transformatrices de celle-ci. Eh bien! MM. les Drs J. Béchamp et E. Baltus ont démontré que les microzymas pancréatiques purs et la pancréazymase injectés dans le sang d'un chien, le tuent en quelques minutes, ceux-là à la dose de 1 milligramme par kilogramme d'animal, celle-ci à la dose de quelques milligrammes.

Voilà un exemple de la production par nous, en nous, de poisons que l'on dit pénétrer si aisément du milieu extérieur en nous. Ils sont pourtant naturellement et nécessairement dans une glande qui est en relation directe avec la circulation. Pourtant, normalement, ni ces microzymas ni cette zymase ne passent dans le sang. Et il en est de même des zymases et des microzymas des autres glandes.

Considérons, d'autre part, les reins : on croyait qu'ils jouaient simplement le rôle de filtres pour la séparation de l'urine. Eh bien! j'ai démontré, il y a longtemps, que, par une fonction propre, ils produisaient, eux aussi, une zymase, un ferment soluble spécial, la *néphrozymase*, laquelle se rend dans la vessie avec les autres composants ordinaires de l'urine. J'ajoute que, pour le chien, M. E. Baltus a prouvé que la néphrozymase était contenue dans l'urine dès les uretères. Eh bien! pareillement, aucune trace de cette néphrozymase ne passe dans le sang. Il est même démontré que si, dans certaines affections du rein, cette zymase augmente dans l'urine, elle y diminue ou disparaît dans d'autres, remplacée par d'autres albuminoïdes solubles. Mais on sait qu'à la suite d'une réten-

tion d'urine, si une suffusion urineuse vient à se produire et si la vessie n'est pas promptement vidée, des accidents même mortels peuvent survenir. Est-ce la néphrozymase qui en est la cause ? Je ne saurais le dire, l'expérience faisant défaut. C'est que, quand, à propos de tels produits on parle de poison, il faut toujours avoir le soin de spécifier dans quelles conditions ils le sont. Par exemple, la diastase de l'orge germée comme la diastase salivaire est inoffensive et utile par la voie gastro-intestinale; mais cette diastase, comme la pancréazymase, quoique à dose plus élevée, est un poison en injection intra-vasculaire. Pourtant toutes les zymases ne sont pas dangereuses dans ces conditions ; par exemple, le blanc d'œuf qui contient la leucozymase, le lait de vache qui contient la galactozymase, peuvent, selon MM. J. Béchamp et E. Baltus, être injectés dans le sang à doses élevées sans amener d'accident, tandis que la gélatine, substance alimentaire, à dose relativement moindre, s'y comporte comme un poison.

L'organisme sain produit donc naturellement des substances fort diverses, — alcaloïdes, acides, zymases, etc.,— douées d'activite chimique et d'activité physiologique. Les unes sont destinées à être éliminées sans retour, comme la néphrozymase avec les divers autres matériaux de l'urine, etc. Les autres sont destinées à être utilisées, chacune dans le lieu de son utile intervention, pour nous faire vivre. Sans leur concours, la santé et la vie seraient promptement compromises, parce que, sans elles, le fonctionnement normal des éléments anatomiques, lesquels nous font vivants, serait arrêté ou dirigé dans un autre sens. Comment cela? La physiologie des microzymas me permet d'expliquer ma pensée.

Soient, par exemple, les microzymas gastriques et les pancréatiques. Pour les premiers, la condition de leur activité physiologique c'est un milieu acide : supprimez l'acide et les microzymas gastriques, ou la gastérozymase qu'ils produisent, n'opèrent plus la digestion des substances albuminoïdes. Pour les seconds, la condition de leur activité c'est un milieu neutre ou légèrement alcalin : rendez le milieu acide et ces mi-

crozymas, ou la pancréazymase qu'ils produisent, cessent toute action sur les mêmes albuminoïdes. Or, il ne faut pas oublier que, par destination, les premiers opèrent dans l'estomac, les seconds dans l'intestin. Dans un autre lieu de l'organisme que celui de leur destination, leur activité se manifestant dans d'autres conditions, ils peuvent être nuisibles, poison, ou indifférents. Et il en est ainsi, nécessairement, des microzymas des éléments anatomiques dans tous les centres d'organisation. Les expériences de M. Brown-Séquard sur les produits testiculaires et de M. C. Paul sur ceux de la substance grise du cerveau ont leur explication dans cette théorie. Ces produits exercent une action bienfaisante, salutaire, dans des conditions où les microzymas pancréatiques et la pancréazymas, en auraient une funeste.

Mais s'il y a ainsi à considérer les microzymas, les produits de leur activité et leur fonctionnement dans l'organisme, il y a aussi à considérer le canal digestif, lequel, dans toute son étendue, depuis la bouche, est le siège de légions de microzymas et de vibrioniens accompagnés des produits de leur fonction. Pourquoi eux aussi ne pénètrent-ils pas au delà comme on suppose que pénètrent si aisément les microbes et les miasmes de l'air méphitique? J'ai essayé de me démontrer à moi-même que ces microbes trouvent dans le revêtement épithélial un obstacle normalement suffisant.

Soit le jaune de l'œuf de poule. Un de ces jaunes bien entier et bien débarrassé du blanc adhérent a été immergé dans l'eau distillée, au contact de l'air, en été, à Montpellier. Sans crever, le plus souvent, il laisse passer par endosmose de l'eau dans son intérieur et se gonfle au point que son volume augmente de plus d'un tiers. Après quelques jours, on voit à travers la membrane vitelline distendue une couche liquide incolore au-dessus du jaune. Mais des matières solubles, sorties par osmose, créent bientôt dans l'eau exterieure un milieu favorable à la pullulation et à l'évolution vibrionienne des microzymas de l'air. A un moment donné, cette eau est troublée par une foule de vibrions en même temps qu'elle devient

fétide par putréfaction. Dans la plupart des cas, la membrane vitelline, malgré sa minceur et son énorme distension, résiste à la rupture. Alors, par un artifice, ayant replacé le jaune gonflé dans l'eau limpide et tous les vibrions étant écartés, si on rompt la membrane vitelline, on ne trouve aucun vibrion dans son intérieur et on constate aisément que les microzymas vitellins n'ont subi aucune modification dans leur forme. J'ajoute que si l'eau distillée est préalablement additionnée d'un peu d'acide phénique, le gonflement a lieu sans que des vibrions apparaissent.

Cette expérience fait voir comment les enveloppes des vaisseaux, des cellules, jouent à l'égard des microzymas pancréatiques et intestinaux le rôle de la membrane vitelline du jaune gonflé. Elle explique comment, dans l'expérience fameuse de Küss, le revêtement épithélial de la vessie, aussi longtemps qu'il est intact, suffit à rendre celle-ci imperméable.

Voici maintenant l'expérience dont je parlais, prouvant que l'acide sulfhydrique et le sulfhytrate d'ammoniaque ne provoquent pas la virulence des bactéries. J'avais fait une digestion de fibrine par les microzymas pancréatiques et j'avais abandonné le résultat à l'étuve. Pendant la digestion, les microzymas n'évoluent pas et il ne se développe aucun signe de putréfaction. Or, dans le produit digéré, à l'étuve, les microzymas ont évolué, sont devenus bactéries en même temps que la putréfaction se produisit, avec dégagement d'hydrogène sulfuré et certainement formation de sulfhydrate d'ammoniaque. Eh bien! les microzymas évolués, isolés du mélange, ont été injectés, par les mêmes savants, dans le sang du chien. Ils ont été sans influence sur la santé de l'animal, bien qu'injectés à dose bien supérieure que pour les microzymas pancréatiques normaux.

Sans preuves solides à l'appui, on ne peut donc pas dire que le sulfhydrate d'ammoniaque et l'acide sulfhydrique favorisent le développement de la virulence des bactéries. Au contraire, il est arrivé que la virulence des microzymas du pancréas, — si l'on peut appeler virulence le genre de leur toxicité. — s'est perdue par

la putréfaction pendant leur évolution vibrionienne, comme dans l'expérience de Davaine se perd la virulence de la bactéridie du sang de rate.

Jusqu'ici, selon moi, rien ne prouve donc que le méphitisme, même complet, c'est-à-dire compliqué des matières organiques appelées miasmes, rende virulents les microzymas et les vibrioniens de l'air. Rien ne prouve non plus qu'il existe dans l'air normal des microzymas ou microbes spécifiques de telle ou telle maladie, ni que l'organisme constitue pour eux, même grâce au méphitisme, un terrain de culture où ils se multiplieraient. D'ailleurs, c'est un fait : quand on expérimente, ce n'est pas dans l'air commun, ou même dans l'air confiné qu'on prend le microbe, mais sur le vivant malade ou rendu malade. Par exemple, pour en revenir à la septicémie, sait-on assez combien il faut de ces vibrions pris sur le vivant pour rendre un animal septicémique sans le tuer? Voici à cet égard une expérience capitale de M. Chauveau qui éclaire singulièrement la question. J'ai rapporté ailleurs, pour l'expliquer, l'expérience de l'éminent savant sur le bistournage, pratiqué après avoir injecté, par la jugulaire du pus d'abcès putrides provoqués expérimentalement et riche en vibrioniens. De ce pus, délayé dans l'eau, il en injecta « autant que l'animal en put supporter sans être exposé à la mort ». Combien en a-t-il fallu? *cinq à vingt centimètres cubes* suivant la dilution. Au moment où l'animal était sous le coup d'une fièvre septicémique intense, le bistournage fut pratiqué : l'animal ne succomba, enfin, qu'après le traumatisme de l'opération.

Voilà à quel prix une fièvre septicémique peut être provoquée chez certains animaux.

Assurément, la théorie dont s'est inspiré M. Guéniot est correctement conforme aux doctrines microbiennes, selon lesquelles les maladies ne naissent pas de nous en nous, mais sont causées par des germes morbides préexistant dans le milieu extérieur.

Or, M. Guéniot nous a assuré que, selon M. Miquel, « l'air des égouts renferme moins de microbes que celui des rues de Paris et que l'air des fosses d'aisances se montre d'une pureté bactérienne absolue ». Donc,

l'air des chambres de ses accouchées, certainement plus pur que l'air de la salle de la Salpêtrière, était aussi relativement plus pur de microbes. C'est pour cela, sans doute, que pour s'expliquer les accidents observés, il s'est rejeté sur les émanations plus ou moins fétides, soit des fosses et des égouts, soit des cabinets attenants, pour admettre leur intervention dans la pullulation et le développement de la virulence des microbes.

Mais est-ce à dire qu'il ne faille pas se préoccuper des viciations de l'air et des vibrioniens qu'il peut charrier? Assurément, il en faut tenir compte, aussi bien qu'il faut éviter les contacts impurs.

Pour signaler la maligne influence de ces contacts et des effluves d'un air vicié, je rappelle sans cesse cette observation de Depaul qui m'a, autrefois tant frappé :

Un jour, pendant une épidémie de fièvre puerpérale, une élève sage-femme qui était chargée d'une nouvelle accouchée atteinte d'une métropéritonite des plus graves, fut vivement impressionnée par les émanations qui s'échappèrent lorsqu'elle souleva la couverture du lit. Le soir même, un frisson intense se déclara chez la jeune fille : elle succomba en quarante-huit heures en présentant tous les symptômes d'une fièvre puerpérale des mieux caractérisées. A l'autopsie, on rencontra les altérations que présentent habituellement les cas de ce genre. La jeune fille était vierge.

Comment, après de tels faits, nier l'influence nocive du milieu extérieur. Ce n'est certainement ni la foule des microbes, ni la masse et la continuité du méphitisme qui peuvent les expliquer dans le cas signalé par Depaul.

Certes, nous connaissons mieux qu'Hippocrate la constitution du milieu extérieur; mais je ne tiens pas moins son aphorisme pour vrai. Je ne conteste pas les résultats, ni certaines conséquences des expériences des savants dont M. Guéniot a épousé les opinions; mais la cause intime de nos maladies n'est pas où ils la cherchent. C'est un fait démontré, irrévocablement démontré et acquis, sur lequel il n'y a plus à revenir,

que des vibrioniens naissent à même nos tissus, de nos microzymas, par évolution. Nous ne sommes pas constitués par un amas de principes immédiats pouvant être considéré comme un milieu passif de culture pour des vibrioniens parasites venus du dehors. Nous sommes actifs pour résister à leur envahissement. Et, à ce propos, je rappelle cet aperçu général de Bichat, qui résume toute sa doctrine : « *La vie est l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort*, » et auparavant à la maladie.

En fait, on ne donne aucune démonstration directe que le vibrion septique ou le streptocoque sont les agents producteurs de la fièvre septicémique chez les accouchées. M. Guéniot pense que c'est *vraisemblablement* le vibrion qui en est la cause ; quant au streptocoque, c'est seulement une opinion admise qu'il pénètre dans l'organisme pour la produire. J'ai traité ailleurs ces questions de pénétration avec détail, il serait trop long d'y insister davantage ici.

En tenant compte, comme il convient, de l'influence du milieu extérieur sur nous, il ne faut pas moins dire que la fièvre septicémique est née de l'accouchée dans l'accouchée : comment cela?

C'est en exerçant une certaine influence nuisible sur telle ou telle partie de notre organisme, en modifiant le fonctionnement des éléments anatomiques de cette partie, c'est-à-dire de ce qui est uniquement vivant en nous, que l'air vicié, le milieu extérieur dans son ensemble, sont nuisibles. Et leur influence s'exerce d'autant plus énergiquement que ces éléments anatomiques ont subi quelque atteinte dans leur intégrité. Aussi longtemps que ces éléments anatomiques restent dans leur situation et leur état normaux, ils résistent ou résistent mieux, selon l'aperçu général de Bichat. Appliquons ces idées aux cas des accouchées.

Avant l'accouchement, les malades de M. Guéniot n'étaient guère incommodées par l'atmosphère supposée insalubre qu'elles respiraient ; car j'admets avec lui cette insalubrité attestée par son odorat. Mais après l'accouchement, les parties, si fortement maltraitées pendant le travail, n'étaient plus dans leur intégrité normale, ni dans leur situation physio-

logique naturelle. Les microzymas des muqueuses froissées, broyées; les microzymas des détritus provenant soit du placenta, soit de la caduque utérine, soit du sang, etc., tous dans une situation anormale, sont bientôt entrés en évolution vibrionienne. Certainement, si on y eût regardé de près, avant l'apparition des symptômes septicémiques, avant même l'apparition des vibrions, streptocoques, etc., on aurait vu les microzymas associés au milieu des microzymas ordinaires. Sous l'influence des conditions hygiéniques défavorables que j'admets, l'évolution vibrionienne a amené le changement de fonction de ces microzymas et de ces vibrions, il y a eu des transformations chimiques, des fermentations anormales, dont les produits, exerçant leur influence de proche en proche, ont amené l'évolution morbide des microzymas des organes voisins, jusqu'à ceux du sang : de là la septicémie. C'est ainsi que la maladie est née de l'accouchée dans l'accouchée, sans la nécessité d'un vibrion venu du dehors.

Et, en y regardant de près, il me semble que c'est là, en définitive, la conclusion à laquelle aboutit M. Guéniot lui-même lorsqu'il nous dit qu'il appellerait volontiers *septicémie déciduale* la septicémie observée; et lorsqu'il constate que le vrai foyer de l'infection réside dans la cavité même de l'utérus. « Dans ma pensée, dit-il, ce sont les parcelles adhérentes de la caduque pariétale qui, sous l'influence du méphitisme, subissent certaines altérations et jouent ensuite le rôle de matières infectieuses... » Ce qui est exactement ma manière de voir : les microzymas des tissus froissés, déchirés, sous l'influence du méphitisme ou de quelque particularité physiologique tenant au sujet, ont subi leur évolution et sont devenus morbides.

La preuve que cela est ainsi, je la trouve dans la pratique de l'antisepsie, à laquelle M. Tarnier, avec sa grande autorité, a rendu un si bel hommage. Eh bien! l'antisepsie, qui n'est pas née des doctrines microbiennes, mais qui est la fille de la théorie que je soutiens, était appliquée, à Montpellier, dans le sens de cette théorie par M. Masse, par Estor, par Pécho-

lier avant de l'être en Angleterre par M. Lister dans le sens d'une doctrine contraire. C'est en agissant à la fois sur les microzymas accidentels le l'air et sur les microzymas normaux des tissus arrachés ou broyés que les injections phéniquées employées par M. Guéniot sur ses accouchées ont empêché ou arrêté l'évolution de la maladie. Mais, je l'ai démontré, par des expériences non contredites ou confirmées, une très petite quantité de phénol, ou d'autres agents, suffit pour empêcher la pullulation et l'évolution vibrionienne des microzymas de l'air commun des appartements ou des rues. Au contraire, ainsi que je l'ai démontré pour le lait et d'autres humeurs ou des tissus soustraits à l'être vivant, il en faut des doses le plus souvent énormes, ou des antiseptiques plus puissants, non pour tuer, mais pour empêcher l'évolution vibrionienne des microzymas de nos tisssus et humeurs, et il en faut bien davantage quand il s'agit de ces tissus dans leur milieu naturel après un traumatisme. Par exemple, pour l'antisepsie chirurgicale et obstétricale, on sait les doses élevées et l'énergie des agents antiseptiques qu'on est obligé d'employer avec continuité. Eh bien ! ces doses et cette énergie, d'après M. Charpentier, peuvent quelquefois être insuffisantes, si bien que, sans négliger leur emploi, il faut se hâter d'opérer le curetage de l'utérus. Mais je reviendrai sur tout ceci dans la communication que je dois à l'Académie sur la théorie générale de l'antisepticité.

En somme, sur beaucoup de points, je me range volontiers à l'avis de notre éminent ancien Président, M. A. Guérin; en particulier sur celui-ci : il faut, en général, quelque traumatisme chez l'accouchée ou une plaie, pour que la fièvre septicémique puerpérale se produise; je dis : en général, car il faut toujours se souvenir de l'observation de Depaul que j'ai citée. Oui, en général, et M. Guéniot n'y contredit point, c'est dans l'appareil génital et spécialement dans l'utérus de l'accouchée qu'il faut chercher la cause initiale du mal. Voilà comment, ainsi que je le disais en commençant, je n'étais pas loin de m'entendre avec M. Guéniot.

SUR

LA PLEURÉSIE

ET SON TRAITEMENT

I

Après les savants maîtres dont j'ai écouté avec tant d'attention la parole convaincue, je n'ai, sans doute, ni qualité ni compétence suffisante pour intervenir dans la discussion si instructive, concernant la pleurésie et son traitement, qui se poursuit devant l'Académie. Mais ce que j'ai entendu m'a trop vivement intéressé, a éveillé en moi trop de souvenirs et, sur certains points, les idées émises, les faits invoqués, m'ont paru toucher de si près à mes études de chimie physiologique et anatomique, que je n'ai pas pu m'empêcher de prier l'Académie de m'accorder un peu de sa bienveillante attention pour montrer en quoi idées et faits m'ont semblé contraires ou conformes aux idées et aux faits de ces études.

Ce qui m'a le plus frappé, c'est le conflit des opinions touchant l'étiologie de la pleurésie : tandis que les uns, d'accord avec la médecine traditionnelle, sans sortir de la physiologie et de l'anatomie normales trouvent dans le sujet lui-même la cause efficiente suffisante de la maladie, les autres la cherchent hors de lui, dans des microorganismes pathogènes vivants préexistants, qui pénétreraient dans son organisme pour produire l'affection.

Laquelle des deux opinions est réellement, expérimentalement, la vraie?

En quoi la présence des microorganismes, dont

personne ne nie plus l'existence possible dans le liquide épanché dans la plèvre, est-il conforme ou contraire à l'une ou l'autre opinion?

Il y a incontestablement quelque intérêt à le rechercher.

Appuyé sur un grand nombre d'observations cliniques et sur des analyses déjà fort anciennes, et bien antérieures à la naissance des doctrines microbiennes, je me propose de démontrer que les premiers ont raison de ne pas attribuer aux microorganismes la signification et l'importance étiologiques que les seconds leur supposent, et comment les faits invoqués par ceux-ci s'expliquent sans sortir du domaine de la physiologie et de l'anatomie normales, sans l'admission, par conséquent, des microbes pathogènes préexistants dont les doctrines microbiennes admettent la nécessité.

Mais on a dit aussi que la pleurésie était dépendante de la tuberculose. Pour déblayer le terrain, je veux montrer d'abord, par un exemple typique, qu'il y a réellement une pleurésie franche, autonome, indépendante de la diathèse tuberculeuse et n'en procurant pas le développement. Pour le prouver, je me donne moi-même comme exemple triomphant. C'était en 1846, j'avais trente ans, et j'en ai maintenant soixante-seize; je travaillais beaucoup alors et j'étais surmené, lorsqu'un soir, sans avoir eu conscience d'aucun refroidissement appréciable, en pleine santé et activité physique et intellectuelle — je venais de donner une leçon — en me mettant à table, j'ai été frappé tout à coup de cette douleur intense dont parlait M. Peter, de ce point de côté classique, mais si violent que, malgré toute mon énergie morale, je n'ai pu achever mon potage : j'en ai été littéralement terrassé et ai dû incontinent m'aliter. Je passai une nuit affreuse; le lendemain matin, le savant regretté, cher et vénéré docteur Bœckel, le père de mon ami M. E. Bœckel, l'éminent chirurgien de Strasbourg, diagnostiqua une pleurésie suraiguë. Application immédiate de ventouses scarifiées, de vésicatoires; administration de digitale, etc. Le surlendemain mon état parut si désespéré que le cher docteur prévint ma femme et je

reçus les derniers sacrements; mais il n'insista pas moins sur le traitement; aux ventouses succédèrent les sangsues et au vésicatoire un nouveau vésicatoire, etc. Le docteur Bœckel m'a guéri. La convalescence a été longue et après quarante-six ans, *longum ævi spatium*, me voici et je vous assure que je ne suis point tuberculeux, de même que je n'en ai pas connu dans ma famille. Ma pleurésie n'était point d'origine tuberculeuse et elle ne m'a pas rendu phtisique. J'ajoute donc avec confiance mon observation à celles de M. Dieulafoy, où après la thoracentèse les malades guéris n'ont pas manifesté le moindre symptôme de tuberculose ultérieure, après dix, douze, treize et seize ans (1).

A cette époque, bien qu'à Strasbourg nous fussions si voisins de l'Allemagne, la patrie du P. jésuite Kircher, l'inventeur des germes atmosphériques morbifiques préexistants, on ne croyait pas que les maladies se développassent autrement que de nous en nous ; on admettait sans aucune difficulté la théorie si nettement exprimée par mon éminent ami M. Peter et les trois phases successives dans la pleurésie aiguë survenant chez l'adulte robuste, jusque-là bien portant : la phase hyperhémique ou de fluxion, phase congestive par le fait de laquelle il y a offense aux nerfs intercostaux et parfois aux phréniques, d'où ce point de côté si douloureux que j'ai ressenti; la phase exsudative où s'effectue à la surface de la plèvre enflammée l'exsudat fibrineux; enfin la phase sécrétoire et l'épanchement de sérosité (2).

Cette théorie exclusivement physiologique, qui nous fait concevoir la maladie naissant de nous en nous, grâce à certaines circonstances souvent purement physiques, dépendantes des conditions du milieu extérieur, doit-elle être définitivement rejetée comme fausse? Je ne le pense pas.

On peut bien lui reprocher, il est vrai, de ne pas mentionner ou de négliger les microorganismes que l'on peut découvrir dans la sérosité épanchée. Malgré

1. *Bulletin de l'Académie*, séance du 3 mai 1892, p. 654.
2. *Bulletin*, 26 avril 1892, p. 630-631.

cela, que l'épanchement soit purement séro-fibrineux ou qu'il soit purulent, je ne suis pas moins convaincu que la pleurésie est une maladie physiologique et que l'épanchement dépend surtout de la façon dont la séreuse est affectée. Sans donc nier aucun des faits qu'on lui oppose, j'affirme et je crois pouvoir démontrer que la théorie physiologique est l'expression la plus rigoureuse de la réalité expérimentale.

Je sais bien qu'il est dangereux pour moi d'être ainsi en désaccord avec un clinicien aussi éminent et savant que M. Germain Sée, lorsqu'il assure que « l'on sait aujourd'hui que le froid n'est qu'un stimulant imprimé dans certaines conditions à *un microbe* et qu'on est à peu près d'accord pour admettre le rhumatisme aigu comme d'ordre microbique. Il en résulte que la pleurésie est une, c'est-à-dire une maladie bactérique (1).... »

Et il n'est pas moins dangereux de penser autrement qu'un autre clinicien non moins éminent et savant, M. Jaccoud, lorsque, à propos de deux cas de pneumonie aiguë survenue après refroidissement, il a assuré que « l'organisme humain porte constamment en lui des microbes en grand nombre, de bien des espèces différentes; tant que son fonctionnement est normal, il est pour eux un milieu hostile qui en prévient les effets nuisibles; mais vienne une perturbation qui altère le fonctionnement physiologique, le milieu hostile devient un milieu favorable, et l'organisme troublé est livré sans résistance efficace à l'activité de ses propres microbes, dont il tolérait naguère la présence sans en être impressionné (2). »

Pour le moment, je fais remarquer seulement que si M. G. Sée conçoit l'influence du froid comme produisant la maladie par son action stimulante sur le microbe, M. Jaccoud, au contraire, conçoit cette influence comme s'exerçant sur le milieu organique pour procurer l'activité du même microbe et la maladie.

1. *Bulletin*, 10 mai 1892, p. 690.
2. M. Jaccoud. Sur la pneumonie aiguë, *Journal des Sociétés scientifiques*, 4 mai 1887, p. 156.

En attendant, avant de rechercher en quoi ces deux manières de concevoir le développement de la maladie, sont, selon moi, purement hypothétiques, je veux en faire ressortir la conséquence la plus immédiate.

Le microbe, quel qu'il soit, est un être vivant. Or, qu'il pénètre par hasard et accidentellement de l'extérieur dans l'organisme, ou qu'il y ait depuis plus ou moins longtemps élu domicile et y habite habituellement, il ne peut s'y multiplier, s'y cultiver, comme on dit, ou s'y maintenir vivant, comme dans un milieu de culture, qu'en se nourrissant, en en consommant la substance. Mais l'organisme humain, lequel par hypothèse ne contient rien d'autonomiquement vivant, est, pourtant, vivant lui aussi. Si donc le microbe vivant vit aux dépens de la substance de l'organisme humain vivant, il est un parasite dans cet organisme, car, en histoire naturelle, le parasite vrai est celui qui se nourrit des sucs élaborés par le sujet vivant sur lequel ou en lequel il habite. La conséquence de cette remarque, c'est que, légitimement, il faudrait ranger le rhumatisme, la pneumonie, la pleurésie et toutes les maladies dites microbiennes dans le cadre des maladies parasitaires. Il faudrait dire par conséquent que les phénomènes d'inflammation, de fluxion, d'exsudation, sont dépendants de la vie, c'est-à-dire de la nutrition du microbe parasite.

Assurément, il y a quelque intérêt historique et scientifique de savoir comment de telles conséquences ont pu être tirées de l'observation et comment on en est venu à croire et à dire que « l'organisme humain porte constamment en lui des microbes en grand nombre de bien des espèces différentes. » Ce que je peux affirmer avec certitude, c'est que cette manière de penser et de parler est, de beaucoup, postérieure à l'année 1876.

Ce que je peux affirmer aussi, c'est qu'avant qu'on y eût songé, nous avons reconnu, mes collaborateurs et moi, dans les liquides d'épanchements pleurétiques, ascitiques et autres, dans d'autres maladies, notamment dans le tubercule pulmonaire, la présence de ce que l'on a nommé microbes, *microccoccus* et d'autres *coccus*, voire des vibrioniens divers et de vraies bacté-

ries. Je prie donc l'Académie de me permettre ici un peu d'histoire rétrospective pour remettre en lumière des faits trop peu connus ou oubliés qui, détournés de leur signification la plus naturelle, ont été interprétés comme dépendants de la doctrine des germes préexistants universellement répandus.

II

Démonstration et vérification du fait que tout ne meurt pas dans le cadavre et dans une partie quelconque soustraite a l'animal vivant.

Il y a plus de vingt-cinq ans déjà, j'avais convaincu Estor, mon dévoué collaborateur depuis, qu'il existait dans les organismes vivants des éléments anatomiques autonomiquement vivants qui résistaient à la mort après la destruction même des cellules que lui et moi, après Küss et Virchow, considérions comme vivantes. Estor, je dois ce témoignage à sa chère et vénérée mémoire, m'aida avec ardeur à mettre cette grande vérité hors de doute. Or, Estor était médecin, chirurgien, physiologiste et histologiste éminent autant qu'homme de cœur, sachant payer de sa personne ainsi qu'il le fit lors d'une épidémie de choléra à Toulon, où il alla, avec ses nobles fils, soigner les cholériques. Un tel homme ne pouvait taire ce qu'il regardait comme une vérité acquise; aussi en fit-il la base de son enseignement dans sa chaire de professeur d'histologie et d'anatomie pathologique de la Faculté de Montpellier.

Nous avions démontré et soutenions donc qu'une masse de substance organisée quelconque, soustraite à l'animal vivant, continuait de vivre, pendant que des transformations chimiques et histologiques s'opéraient dans son sein, c'est-à-dire, parce que, conti-

nuant de vivre, les cellules se détruisaient et les microzymas évoluaient pour devenir vibrioniens et bactéries. Et nous démontrions que l'évolution vibrionienne des microzymas pouvait avoir lieu en présence de la créosote à dose convenable, non seulement à même la substance organisée elle-même, mais dans des milieux de culture, l'empois de fécule, par exemple, pendant qu'une fermentation s'y opérait.

Naturellement nous avons cherché à vérifier et à confirmer par tous les moyens la réalité du fait, que j'ose appeler un grand fait, de l'évolution vibrionienne des microzymas à même les tissus. Il faut citer quelques exemples.

Estor a rapporté l'observation suivante. C'était au mois de juillet 1870, un vieillard succomba à un épanchement apoplectique énorme : la mort arriva après un agonie de près de quarante-huit heures. L'autopsie fut faite seize heures après la mort. Le péricarde incisé, il remarqua que le feuillet viscéral de cette membrane séreuse, sur la face antérieure du cœur, était soulevé par une infinité de petites bulles de gaz, ce qui indiquait des phénomènes intenses de fermentation... Le cœur enlevé, il constata dans le centre des parois du ventricule gauche des bactéries à tous les degrés de développement : des microzymas isolés et mobiles, des microzymas associés deux à deux, d'autres un peu allongés, enfin de véritables et belles bactéries. Et Estor faisait remarquer que le malade n'avait pas succombé à une maladie infectieuse : la mort était véritablement due à un accident ; mais elle était survenue lentement ; de plus, la chaleur normale avait été longtemps conservée grâce à l'élévation extérieure de la température, ce qui constituait une circonstance favorable pour la production des phénomènes observés (1).

Voici maintenant une observation faite sur l'homme vivant. C'était en 1868, Estor, examinant un fragment du contenu épais, mélicérique, d'un kyste de la grande lèvre qu'il venait d'inciser, y découvrit des microzymas sous la forme de granulations molécu-

1. Estor. *De la Constitution élémentaire des tissus*, p. 22. Montpellier, Camille Coulet libraire, 1882.

laires isolées, de microzymas associés, d'autres un peu allongés et de vraies bactéries; bref toutes les phases de l'évolution des microzymas, telles que nous les avions décrites dans nos cultures. Et qu'on le remarque bien, cette évolution avait eu lieu chez l'homme vivant, dans une masse indépendante, limitée par une poche résistante. C'était alors, comme les précédents, un fait absolument nouveau qu'Estor publia aussitôt (1). Depuis, neuf fois sur dix, nous avons rencontré des bactéries à l'examen des contenus kystiques.

A la même époque, à la suite d'une fracture comminutive des extrémités articulaires, l'articulation elle-même étant largement ouverte, l'amputation est pratiquée environ huit heures après l'accident. La partie supprimée est immédiatement apportée au laboratoire : l'avant-bras présente une surface sèche, noire, dont Estor avait constaté l'insensibilité avant l'opération : tous les symptômes de la gangrène existaient : l'examen microscopique nous montra non des bactéries, mais des microzymas associés, des chapelets de grains. L'accident avait marché si vite que l'évolution n'avait pas atteint la forme bactérie (2).

Nous examinions ainsi avec curiosité, nous et nos élèves, les docteurs J. Birot, J. Béchanp, E. Baltus, toutes les productions pathologique qui offraient quelque intérêt : les liquides d'épanchements pleurétiques, ascitiques, les purulents et les non purulents, les suppurations et le pus. Dans les cas où les épanchements étaient un peu anciens, l'examen microscopique fait aussitôt après la ponction nous y faisait découvrir, outre les microzymas avec leur forme normale, les microzymas en évolution à deux et plusieurs articles, des vibrions et des bactéries, diverses en apparence, depuis le *Bacterium termo*.

C'est également en 1868 qu'avec Estor, nous avons voulu vérifier sur le tubercule pulmonaire l'ensemble de la théorie du microzyma.

A Strasbourg, Küss nous enseignait, à l'encontre de

1. Estor. Note pour servir à l'histoire des microzymas contenus dans les cellules animales, *Comptes rendus*, t. LXVIII, p. 259.
2. Estor. *Sur la Constitution élémentaire des tissus*, p. 23.

ce que l'on croyait, que le tubercule pulmonaire n'est point un produit hétéromorphe; au contraire, d'accord avec sa théorie cellulaire, il nous démontrait qu'il est l'épithélium, globule ou cellule, malade ou mort, et que la phase durant laquelle le tubercule se ramollit et devient crétacé, n'a rien de spécifique. Et il nous faisait comprendre que la maladie détermine la prolifération très active de l'élément épithélial, au point de remplir toute la cavité des alvéoles et des saccules pulmonaires; après quoi « l'air ayant perdu droit de domicile », après un certain temps, il arrivait que le globule épithélial se momifiait et que son contenu devenait de plus en plus granuleux; alors il devient opaque, son enveloppe disparaît et il meurt; c'est ce que l'on nommait corpuscule tuberculeux, formant les amas de tubercules crus. « Enfin, disait Küss, le tubercule se ramollit ou devient crétacé. »

En résumé, dans la tuberculose, *la maladie* consiste dans une lésion primitive qui détermine la prolifération des cellules épithéliales de l'alvéole pulmonaire; la lésion consécutive, c'est la destruction, la mort, avec toutes ses conséquences de l'épithélium accumulé. Bref, comme le disait Küss «le tubercule pulmonaire n'est que l'épithélium malade ou mort ». L'illustre physiologiste n'avait pas été plus loin dans l'analyse du phénomène, car pour lui il n'y avait rien au delà de la cellule, puisque, alors, les granulations moléculaires, dont il constatait la présence dans l'épithélium devenu granuleux, n'étaient rien.

La théorie du microzyma, telle qu'elle découlait de l'expérience, adéquate aux faits, nous faisait concevoir, dès cette époque déjà lointaine, que lorsque le tubercule était devenu crétacé, lorsque les cellules épithéliales étaient détruites et qu'en apparence tout en avait disparu, il devait rester les microzymas, lesquels, étant autonomiquement vivants, pouvaient bien détruire la cellule transitoirement vivante; mais non se détruire eux-mêmes. Eh bien, c'est ce que l'observation a pleinement confirmé dans ce cas particulier, comme dans tous les autres.

La matière crétacée des tubercules que nous avons étudiés était contenue dans des kystes à parois fibreu-

ses; elle était blanche, dure et friable, opaque. Le microscope permettait d'y reconnaître une foule de granulations moléculaires, de microzymas mobiles, isolés ou accouplés deux à deux, mais pas une seule bactérie.

La matière du tubercule crétacée contient une substance soluble qui est une zymase capable de fluidifier l'empois de fécule. La partie insoluble, mise dans l'empois de fécule pour milieu de culture, fluidifie cet empois et le fait fermenter avec dégagement d'acide carbonique et d'hydrogène, etc. Pendant cette fermentation les microzymas continuent leur évolution et deviennent microzymas en chapelets de 3, 4 et davantage de grains, et bactéries (1).

Je pourrais multiplier les exemples : ceux-là suffisent pour la démonstration que j'ai en vue. Toutefois, la théorie du microzyma n'est inattaquable que s'il est vraiment démontré, s'il est prouvé que d'autres que moi admettent et démontrent, que tout n'est pas mort dans le cadavre, ni dans une portion quelconque de la substance soustraite à l'animal vivant.

Je rappelle donc que, dans mes communications sur le lait, en particulier dans celles concernant les altérations spontanées de cette humeur, j'ai démontré que l'unique cause des phénomènes observés, y compris la destruction des globules laiteux, étaient ses microzymas propres, lesquels y peuvent évoluer pour devenir les formes vibrionniennes que j'ai décrites jusqu'à la bactérie, qui est le terme ultime de l'évolution. Après le phénomène de cette évolution, l'altération n'en continue pas moins et peut devenir d'un ordre nouveau; mais j'ai démontré aussi — c'est là un fait capital dont je me servirai — que l'altération commence toujours par le fait du microzyma avant toute évolution morphologique; j'ai même démontré que l'évolution pouvait être empêchée sans pour cela empêcher les transformations chimiques qui consti-

1. A. Béchamp et A. Estor. Sur les microzymas du tubercule pulmonaire à l'état crétacé, *Comptes rendus*, t. LXVIII, p. 960. Voir aussi *Montpellier médical*, t. XXI, p. 535 (1868), et *Les Microzymas*, p. 784, J.-B. Baillière et fils, 1883.

tuent l'altération. Je rappelle enfin que j'ai également démontré qu'il en était de même de toute masse de substance organisée provenant de l'animal vivant : glande, muscle, nerf, humeur, lesquels s'altèrent spontanément, produisant des combinaisons chimiques particulières, chacun selon son espèce et sa nature, avant toute évolution des microzymas, tandis que les cellules sont peu à peu détruites et les autres tissus modifiés.

Mais, dit-on, ces faits, vous et vos amis seuls les affirmez. Eh bien, voici la vérification par un savant dont on ne contestera ni la compétence ni la partialité pour une découverte française. Il s'agit de M. Tiegel dont M. Nencki avait dit qu'il avait purement et simplement confirmé nos démonstrations que des vibrioniens peuvent naître à même nos tissus des microzymas sans apport des germes de l'air.

M. Tiegel a modifié notre expérience de la manière suivante : il prend à un animal vivant un fragment volumineux de tissu, le suspend rapidement à un fil stérilisé et le plonge, de façon à l'immerger complètement, dans un bain de paraffine fondue à 120 degrés; il retire la masse et la replonge aussitôt dans la paraffine maintenue en fusion; l'immersion est répétée jusqu'à ce que la masse du tissu ou de l'organe soit recouverte d'une couche épaisse de paraffine, la mettant ainsi dans une enceinte vide d'air. Le bloc refroidi contenant la matière organisée est porté à l'étuve. Quarante-huit heures après, le bloc rompu, la masse incisée, M. Tiegel y trouva — je me sers des termes mêmes de l'auteur — des coccos, monococcos, diplococcos avec des bactéries (1). Or, les coccos sont les microzymas; les monococcos sont les microzymas simples, isolés; les diploccocos sont les microzymas associés en forme de 8 de chiffre, bref les microzymas en voie d'évolution. Et qu'on le remarque bien, en plongeant la masse organisée dans la paraffine à 120 degrés on en coagule la surface et tue les germes de l'air qui, par hypothèse, auraient pu s'y dépo-

1. Estor. De la constitution élémentaire des tissus, p. 21 et *Archives de Virchow*, vol. LXIII.

ser pendant l'instant des manipulations préparatoires.

Je pourrais citer d'autres vérifications, car cette question de l'apparition des bactéries à même les tissus, dans le sein des organes, en dehors de toute intervention des germes de l'air, a paru tellement inattendue et importante que, si elle a été niée par les uns, elle a provoqué des recherches partout chez les savants désintéressés et ces recherches ont abouti à d'éclatantes confirmations, dont l'expérience de M. Tiegel est un des bons exemples où tout est exact, sauf le mot coccos au lieu de microzyma ; c'est pourquoi, avant de revenir à la pleurésie il faut insister sur la démonstration et sur son inexacte nomenclature.

Et d'abord, il ne faut pas être surpris si, en 1867, lorsque nous soutenions qu'une masse quelconque de la matière soustraite à l'animal vivant ou empruntée à son cadavre, continuait d'opérer des transformations chimiques dans son sein, pendant que les cellules s'y détruisaient, les tissus se modifiaient et des bactéries y apparaissent par l'évolution des microzymas, bref que cette masse continuait de vivre et que tout ne meurt pas dans le cadavre, oui, il ne faut point être surpris qu'on ne nous crût pas et qu'on nous traitât de rêveurs et les microzymas de fruits de notre imagination. Pendant longtemps, bien longtemps, même après des vérifications du genre de celles de M. Tiegel, on continua de nier ; ici même, dans cette grande Académie et à l'Académie des sciences, on continua de nier que des altérations spontanées se produisissent dans la matière isolée du tout vivant, parce que l'on était convaincu que, dans cette matière ainsi isolée, comme dans le cadavre, tout était mort et que, sans les germes de l'air, elle ne se détruirait pas !

Naturellement, on niait aussi la réalité de nos observations relatives à la présence normale, physiologique, des microzymas et des formes vibrioniennes dans les liquides d'épanchements, dans les kystes sur le vivant et dans le tubercule pulmonaire ; aujourd'hui même on ne conçoit cette présence que par un apport de microbes de l'extérieur. Et, à ce propos, je me sou-

viens que, il y a une dizaine d'années, lorsque je communiquai à l'Académie de médecine mes recherches sur les microzymas gastriques (1) et les pancréatiques (2) on ne voulut pas d'abord me croire, me disant que les microzymas n'étaient que des microbes déguisés, ce qui m'obligea de répliquer que c'étaient les microbes qui étaient des microzymas déguisés.

Je fais remarquer que, il y a vingt-cinq ans et même bien plus tard, non seulement, on ne savait pas qu'il existât quelque chose d'autonomiquement vivant dans un être organisé, mais on avait si bien oublié la doctrine de Bichat, que l'on ne croyait même pas que les cellules de nos tissus, les épithéliums de nos organes, malgré la théorie cellulaire de Küss et de Virchow, fussent vivants ; on allait, ici même, jusqu'à m'objecter que la cellule étant un élément anatomique, n'était pas douée d'une vie indépendante de celle de l'être dont elle fait partie constituante. Et l'on connaît assez la doctrine de Ch. Robin, qui est mort sans croire à la théorie cellulaire et en la combattant. M. Pasteur aussi croyait, alors, si peu à la vie des éléments anatomiques qu'il ne voyait que des principes immédiats dans les corps vivants, assurant qu'une plaie guérit comme un cristal cassé se répare dans son eau mère ; si peu enfin qu'il voyait les hématies, c'est-à-dire des cellules, disparaître dans le sang de son expérience sans en être surpris et sans se demander comment elles pouvaient elles-mêmes se détruire.

On ne nous croyait pas et l'on niait parce que des affirmations comme celles que je vais énoncer allaient contre toutes les idées reçues, savoir :

1° Tout ne meurt pas dans le cadavre après mort violente, comme après le trépas à la suite de maladie.

2° Des altérations spontanées surviennent dans le cadavre comme dans toute masse de matière soustraite à l'animal pendant la vie ; des transformations chimiques et histologiques continuent naturellement à s'y accomplir, parce que la vie persiste dans les tis-

1. *Bulletin de l'Académie*, 2e série, t. XI, p. 296.
2. *Ibid.*, 2e série, t. X. p. 630.

sus, dans les cellules, dans les organes, grâce à ce qu'il y a en eux d'autonomiquement vivant, en qui la vie avec l'activité chimique persistent après la destruction même de la cellule : le microzyma.

3° Des vibrioniens peuvent naître à même les tissus, les organes, les humeurs, grâce à l'évolution naturelle des microzymas qui peuvent devenir bactéries, comme le têtard devient grenouille.

4° Les fermentations par ferments organisés ne sont que des phénomènes de nutrition : digestion, assimilation, désassimilation, s'accomplissant par et dans l'être appelé ferment; comparables de tout point au phénomène de la nutrition dans les cellules et les tissus de nos organes.

5° Les cellules, les microzymas dans les cellules, sont les producteurs des zymases ou ferments solubles, comme la levure de bière est productrice de la zythozymase, le ferment soluble qui digère, intervertit le sucre de canne.

Oui, on niait, on ne croyait pas des propositions qui, pourtant, reposaient sur des faits d'expérience contrôlés et vérifiés. Cependant on réfléchissait; mais ne pouvant admettre qu'il existât quelque chose de vivant par soi dans l'organisme vivant, pour expliquer les faits, on invoqua les germes de l'air ; si bien qu'après avoir admis l'existence des germes pathogènes kircheriens, on finit par en admettre de bienfaisants.

Mais la vérité, niée et trop longtemps comprimée, éclate à la fin et finit par s'imposer ; vous allez en juger :

Un savant (1), dont depuis longtemps j'ai dû renoncer à invoquer le témoignage à l'appui de mes démonstrations, ne vient-il pas d'annoncer qu'il a découvert, presque à lui tout seul, qu'il y a une vie propre des cellules et des tissus ? qu'après la mort ces tissus et ces cellules continuent à vivre d'une vie propre, autonome accomplissant des transformations chimiques comme pendant la vie ?

Je prie l'Académie, en lui en demandant pardon, de me

1. M. Armand Gautier.

permettre de la prendre à témoin de l'impossibilité où je suis d'accorder à ce savant qu'il a eu le mérite de faire cette grande découverte. En vérité, je ne le puis, d'abord par respect pour la vérité historique; ensuite par respect pour la mémoire chère et vénérée d'Estor; d'Estor qui a souffert pour la défense de la théorie du microzyma qu'il a tant contribué à fonder; par respect aussi et par reconnaissance pour l'Académie de médecine, qui m'a permis de faire devant elle, en plusieurs occasions, la preuve qu'Estor et moi ne nous étions point trompés.

Mais voici un autre genre de confirmation qui a bien son prix.

Il y a vingt-deux ans, la théorie du microzyma était déjà complète dans tous les sens. J'avais fondé la théorie physiologique de la fermentation en démontrant que la cellule de levure de bière digère, assimile, désassimile pour produire le phénomène de la fermentation conçu comme phénomène de nutrition. J'avais prouvé que la levure, vivant à l'état cellulaire d'une vie indépendante, participait à toutes les propriétés des cellules animales et que, comme elles, elle pouvait se détruire physiologiquement elle-même en se réduisant en ses microzymas, capables d'évoluer à leur manière pour devenir vibrions et bactéries.

J'avais démontré que le ferment qui fait le vin, ne vient pas des germes de l'air, mais existe comme cellule achevée sur le grain de raisin. La théorie était complète même au point de vue médical, et le 3 mai 1870, je lisais à l'Académie, dont j'avais déjà l'honneur d'être Membre correspondant, un Mémoire touchant non seulement à la pathologie générale, mais à la médecine pratique elle-même (1). Plus tard, M. J. Grasset, neveu d'Estor, aujourd'hui professeur distingué de la Faculté dé Montpellier et l'un de nos collègues, publia un Mémoire sur une *Nouvelle théorie de l'Inflammation*, fondée sur la considération

1. *Les Microzymas, la Pathologie et la Thérapeutique.* Lu à l'Académie de médecine, le 3 mai 1870. Voir *Montpellier médical*, 1870.

des microzymas (1) dont j'ai l'honneur de déposer un exemplaire sur le bureau.

Eh bien, il y vingt ans, un autre savant communiquait à l'Académie des sciences des *expériences nouvelles*, desquelles il tirait des conclusions semblables à celles du savant dont j'ai parlé. Il pressentait même que, par les résultats obtenus, une voie nouvelle était ouverte à la physiologie et à la pathologie (2). Et J.-B. Dumas disait à ce propos, que « le principe mis en évidence par ces expériences lui semblait destiné à exercer désormais une influence capitale dans l'étude des phénomènes de la vie et que ces expériences pourraient bien faire époque dans l'histoire de la physiologie générale (3). »

Quel était donc le principe dont parlait Dumas ? celui-là même qui est à la base de la théorie du microzyma, savoir : tout ne meurt pas dans l'être qui vient de mourir ; tout n'est pas mort dans une partie détachée de l'être vivant quelconque.

Estor et moi avons aussitôt adressé une réclamation en règle à l'Académie des sciences, dans le but de prouver que les propositions de l'auteur n'étaient autre que les nôtres (4) savoir :

1° Que tous les êtres vivants sont des ferments dans certaines conditions de leur vie.

2° Que la cellule ne meurt pas en même temps que l'être ou l'organe dont cette cellule fait partie.

3° Que tout être, ou un organe dans cet être, ou dans cet organe un ensemble de cellules, peuvent se comporter comme des ferments.

Et puisque l'auteur pressentait, par les résultats déjà obtenus, qu'une voie nouvelle était ouverte à la physiologie et à la pathologie, nous répondions :

« Cette proposition, nous l'avons émise et expérimentalement démontrée depuis longtemps, en faisant voir en outre quelles étaient les parties qui, dans la cellule, dans l'organe ou dans l'être, étaient vraiment

1. *Gazette médicale de Paris*, 1873.
2. *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 784.
3. *Ibid.*, p. 784 (1872).
4. *Ibid.*, p. 1523.

actives et comme impérissables. La voie nouvelle, nous ne l'avons pas seulement pressentie, nous l'avons véritablement ouverte depuis des années et hardiment parcourue. »

En effet, en 1869, nous disions comme conclusion de nos travaux antérieurs : « L'être vivant rempli de microzymas porte donc en lui-même les éléments essentiels de la vie, de la maladie et de la destruction totale. »

Bref, nous pouvions dire dans notre réclamation : « Nous avons donc démontré depuis longtemps, non seulement que les cellules peuvent se comporter comme les ferments, mais surtout qu'elles sont en elles les parties qui jouent ce rôle. »

Et nous ajoutions : « La cellule, dit-on, ne meurt pas en même temps que l'être ou l'organe dont cette cellule fait partie. » Mais cette proposition est mal formulée : « la cellule en vérité, meurt très vite, si l'on considère comme cellule l'enveloppe extérieure ou même le noyau. On sait qu'il est impossible de faire de l'histologie avec un cadavre bien capable cependant de fermentations variées ; quelques heures après la mort, on ne peut pas quelquefois retrouver une seule cellule épithéliale intacte. Ce qu'il faut dire, c'est que la cellule ne meurt pas tout entière. Nous l'avons depuis longtemps prouvé, en élevant les parties qui survivent en elle, les microzymas. »

Pour la clarté de mon exposition, j'ajoute ici une remarque : L'auteur de la Communication académique, au sujet de laquelle nous avons réclamé, en disant « que tous les êtres sont des ferments dans certaines conditions de leur vie, » ajoutait en manière d'explication : « Car, disait-il, il n'en est pas chez lesquels on ne puisse momentanément suspendre l'action de l'oxygène libre. » Mais c'est là un point de vue purement systématique que l'expérience contredit absolument.

En effet, dans une communication sur l'altération spontanée du lait et des matières animales organisées en général, j'ai expliqué qu'il n'existe pas une catégorie d'êtres vivants qui méritât la qualification de ferment, c'est-à-dire possédant par destination la

fonction qu'on appelle de ferment, et pas de phénomène méritant d'être appelé de fermentation. En saine physiologie, il n'y a que des êtres vivants qui se nourrissent et des phénomènes de nutrition comprenant la digestion, l'assimilation et la désassimilation ; à ce point de vue, si l'on continue d'appeler la levure de bière un ferment, il faut appeler l'homme un ferment. En fait, l'animal produit l'alcool dans ses organes quoique ne pouvant pas vivre sans oxygène libre ; la levure de bière consomme le sucre, produit de l'alcool dans l'oxygène libre comme en son absence; mais, je l'ai démontré, le phénomène est plus régulier, s'accomplit mieux au contact de l'air libre.

Je borne là cette revue historique rétrospective, et j'ajoute que c'est avec une véritable et grande satisfaction que j'ai entendu M. Dieulafoy soutenir, avec une si grande conviction et avec tant d'autorité, que la thoracentèse, pratiquée dans les conditions de l'antisepsie absolue, ne pouvait pas transformer « une pleurésie séro-fibrineuse ou une pleurésie hémorrhagique en pleurésie purulente; que si on avait cru le contraire, c'est qu'on n'y avait pas regardé d'assez près, s'en rapportant à une grossière apparence de limpidité et de coloration; » tandis que l'examen histologique et bactériologique eût montré ce liquide « déjà fort riche en globules rouges (ce qui est souvent une phase initiale de la purulence) et contenant les microbes habituels de la suppuration; » que si cet examen avait été fait « on aurait tiré comme conclusion, non pas qu'on a ponctionné une pleurésie simple ou pleurésie purulente, mais qu'on a ponctionné une pleurésie en voie de purulence aux différentes phases de son évolution (1). »

Voilà donc que ce que l'on niait : l'apparition de vibrioniens à même nos tissus, a été expérimentalement vérifié sur des masses de ces tissus enlevés à des animaux sains. Et voilà que ce que l'on refusait de croire : l'apparition des mêmes vibrioniens dans une région donnée de l'organisme malade, pendant la vie, a été si bien vérifié que cela est regardé par M. Dieu-

1. *Bulletin de l'Académie*, 5 avril 1892, p. 489.

lafoy comme un fait banal qu'on ne peut plus contester.

Je répète donc l'affirmation de ma communication sur la septicémie puerpérale et je dis : « C'est un fait démontré, irrévocablement démontré et acquis, sur lequel il n'y a plus à revenir, que des vibrioniens peuvent naître à même nos tissus, de nos microzymas, par évolution. »

III

COMMENT, ANATOMIQUEMENT, IL N'Y A AUCUNE OBSCURITÉ TOUCHANT L'ORIGINE DES MICROZYMAS DE L'ORGANISME. DÉMONSTRATION DIRECTE QU'ILS NE VIENNENT PAS DE L'AIR.

Mais si les faits ont été vérifiés, confirmés, ils ont été détournés de leur véritable et naturelle signification. Au lieu de voir dans le microzyma le terme ultime de l'analyse anatomique, qui existe dès les premiers linéaments de ce qui sera l'ovule et l'œuf, et qui existera ensuite durant toutes les phases du développement et de l'existence de l'être organisé jusqu'après la mort et lui survivra ; qui est ce qui reste de la cellule elle-même quand elle se détruit, soit physiologiquement pendant la vie ou après la mort, soit violemment par destruction mécanique ; oui, au lieu de regarder les microzymas comme étant les composants constants et, par suite, essentiels, nécessaires, de l'organisation anatomique en général et de la cellule en particulier, ce que Bichat eût certainement fait s'il avait pu pousser son analyse jusque-là, ne pouvant les nier, les uns, avec Billroth ou avec M. Tiegel, y voient des *coccus*, des *micrococcus*, des *mesococcus*, des *megacoccus*; les autres, des spores de bactéries, quand avec M. Jaccoud, ils n'y voient pas un pur accident, des microbes variés, passifs, inutiles, n'attendant pour devenir les agents de nos maladies qu'un accident,

comme le refroidissement, pour produire la pneumonie ou la pleurésie.

Je ne veux pas refaire l'histoire naturelle des microzymas; mais je désire présenter quelques considérations sur l'impossibilité de comprendre ce qu'il y a d'essentiel dans l'organisation anatomique, en général, sans l'admission du microzyma au titre d'élément anatomique fondamental, autonomiquement vivant et doué fonctionnellement, physiologiquement et chimiquement, de propriétés qu'on ne retrouve qu'en lui. J'ai besoin de ces considérations pour en tirer des conclusions touchant l'étiologie de la pleurésie en particulier et de nos maladies en général.

Je voudrais pouvoir ne pas m'arrêter à la question de savoir si le corps humain est naturellement fermé ou ouvert à l'introduction des microbes de l'air; ni de savoir qui a raison, de M. Jaccoud ou de M. Germain Sée dans la manière d'interpréter l'influence du refroidissement pour la production de la pleurésie (1).

Selon M. Jaccoud, le froid agit sur l'organisme, altère son fonctionnement, et, d'hostile qu'il était aux microbes, le rend favorable et le livre sans résistance efficace à l'activité de ses propres microbes, au pneumocoque, par exemple, dans la pneumonie. M. G. Sée, au contraire, admet que le froid, dans certaines circonstances, est le stimulant du microbe qui fait éclater la maladie; manières de voir quelque peu contradictoires qui nous reportent à la vieille querelle des *humoristes* sur l'altération primitive des humeurs, et des *solidistes* sur la lésion primitive des solides, pour la production de la maladie.

Oui, je voudrais ne pas m'arrêter à ces questions; mais quand elles sont soulevées par des savants considérables, elles ne doivent pas être passées sous silence, car elles méritent examen. Peut-être la théorie du microzyma est-elle en état de faire la lumière en un sujet qui paraît encore si obscur.

D'abord il n'y a aucune obscurité touchant l'origine des microzymas dans l'organisme, puisqu'elle se con-

1. *Bulletin de l'Académie*, 5 avril 1892, p. 489.

fond avec celle de cet organisme même. Je répète que les microzymas sont dans l'œuf dès l'ovule ou même de ce qui sera l'ovule. Et nous avons expérimentalement établi que dans l'œuf fécondé de la poule, pendant le développement embryonnaire, tout, au sens physiologique et histologique, est l'œuvre des microzymas, sans lesquels l'être en puissance qui est dans l'œuf ne se développerait pas et serait dans toutes ses parties, pendant le développement embryonnaire, le fruit de la génération spontanée, puisque le vitellus ne contient primitivement, en réalité ne contient au moment où commence l'incubation, aucune des cellules, aucun des tissus, qui apparaissent d'abord à l'état de cellules embryonnaires, pour s'achever peu à peu et devenir les tissus et les cellules que nous connaissons dans l'être achevé. Oui, sans les microzymas cet être serait le produit de la génération spontanée, puisque, en fait, l'on admet que le tout de l'organisation vivante dérive du protoplasma, lequel a été conçu comme formé uniquement de principes immédiats, c'est-à-dire comme une masse non morphologiquement définie, ainsi que s'exprimait Cl. Bernard lui-même, mais seulement chimiquement ou du moins physico-chimiquement. Et si j'insiste sur ce sujet, c'est précisément parce que cette conception incomplète du protoplasma est ce qui empêche de voir dans le microzyma l'élément anatomique fondamental, sans lequel les autres ne seraient pas. Eh bien il n'y a pas de protoplasma dans l'ovule sans les microzymas. Comment ce qui existe toujours, sans quoi il faudrait réputer l'être vivant spontanément né, ne serait-il pas nécessaire, mais un pur accident?

Le microzyma existe donc dans l'organisme avant la cellule, avant les tissus et les organes et ils s'y retrouvent ensuite pendant toutes les périodes de son existence. Mais il ne faudrait pas croire que, morphologiquement identiques, ils soient aussi identiques fonctionnellement.

En fait, il y a à considérer les microzymas vitellins, les microzymas de l'embryon, ceux du fœtus et ceux de l'être achevé. On peut même dire que si l'on a dû distinguer les cellules embryonnaires des cellules

adultes, il faut distinguer de même les microzymas vitellins des microzymas embryonnaires et ceux-ci des microzymas adultes. Dans un travail considérable, accompli sous nos yeux, Estor et moi, M. le Dr J. Béchamp a démontré (1) que les microzymas, aux divers âges, dans divers centres d'organisation chez le même être, ne sont pas fonctionnellement identiques dans l'état fœtal à ses diverses périodes, au moment de la naissance et après. Par exemple, les microzymas du pancréas fœtal ne possèdent pas les fonctions chimiques qu'ils posséderont dans le pancréas au moment de la naissance et surtout plus tard. Il a trouvé aussi que l'aptitude des microzymas à évoluer, pour devenir bactéries n'est pas non plus la même dans le fœtus et dans l'adulte. Bref, il y a pour le microzyma une évolution fonctionnelle parallèle au développement de l'organisation anatomique.

Tous ces faits m'ont porté à considérer que les microzymas d'un animal donné, dans cet animal les microzymas d'un organe et d'un tissu donnés — en considérant le sang lui-même comme un tissu — non seulement ne sont pas identiques entre eux, mais à plus forte raison ne sont pas identiques à ceux des organes et tissus d'un autre animal d'espèce différente. J'ai même été plus loin et, m'en tenant à l'homme, j'ai considéré qu'il n'y a pas identité, non pas seulement à tous les âges, mais que chez deux personnes du même âge, il pouvait exister quelque différence de propriétés dans les microzymas d'un même tissu dans un organe.

Ces considérations, ces faits, ces notions, à mes yeux importants, me paraissent pouvoir éclairer d'une singulière clarté les obscurités de cette discussion.

Il faut d'abord retenir que M. Jaccoud admet que « l'organisme humain porte constamment en lui des microbes en grand nombre, de bien des espèces différentes. » Si les microbes dont parle M. Jaccoud sont les microzymas, l'éminent clinicien a raison, mais ce n'est pas assez dire ; si, au contraire, ces microbes sont des étrangers, des parasites dans l'or-

1. J. Béchamp, thèses de Montpellier, 1875.

ganisme, c'est de toute façon beaucoup trop. En effet, il faut d'abord reconnaître que ce qu'on appelle les microbes du canal alimentaire, ne sont pas, en réalité *dans* l'organisme, mais lui sont extérieurs et, par suite, étrangers. Parmi ces prétendus microbes il y en a bien qui y viennent de l'organisme, de la muqueuse intestinale, par exemple, à l'état de microzymas; mais la plupart, microzymas ou microzymas évolués, viennent d'ailleurs, de l'air si l'on veut, mais surtout des aliments végétaux ou animaux dont la plupart des microzymas ne sont pas digérés par le suc gastrique ou par les sucs intestinaux.

Cela posé, il est possible de démontrer — il m'importe de le faire — que l'hypothèse de l'origine atmosphérique des microzymas de nos organes, tissus et humeurs, théoriquement et anatomiquement irrationnelle d'après ce que j'ai dit plus haut, est aussi expérimentalement insoutenable.

Si les microzymas simples ou déjà évolués, que l'on peut découvrir dans certaines humeurs, venaient de l'air et pénétraient si aisément dans les cellules, il y a une humeur où l'on devrait les retrouver, toujours les mêmes, chez tous les animaux. Cette humeur, qui est naturellement sans cesse en contact immédiat avec l'air que nous respirons, c'est la salive buccale.

Or, la salive de l'homme, aussi bien que celle des animaux, contient des microzymas, des vibrioniens et des cellules épithéliales, en suspension dans un liquide complexe. Si les propriétés de la salive dépendaient des germes de l'air, ces propriétés seraient nécessairement les mêmes chez l'homme et chez les animaux. Eh bien, il n'en est pas ainsi; et le fait est de trop d'importance dans la discussion actuelle pour n'y pas insister.

Je rappelle d'abord que Mialhe, confirmant une observation de Leuchs, démontra que la propriété de liquéfier et ensuite de saccharifier avec une grande énergie l'empois d'amidon que possède la salive humaine, cette humeur le doit à un produit soluble qu'il a très justement appelé la *diastase animale* ou *salivaire*; c'est la substance de nature albuminoïde que j'ai nommée la *sialozymase*.

La salive en totalité et dans cette salive un produit soluble, que Mialhe a eu le mérite d'isoler et de rapprocher de la *diastase de l'orge germée*, possède donc une fonction chimique d'ordre parfaitement déterminé. Mais Mialhe a eu un autre mérite plus grand, c'est de démontrer que cette diastase salivaire est un produit nécessaire de cette salive, un produit physiologique, et non pas, comme le soutenait Cl. Bernard, un produit d'altération par l'air des sucs versés dans la bouche par les glandes salivaires.

Malgré l'insistance de Mialhe, la question débattue, à cause du grand nom de Cl. Bernard, était restée en suspens. En 1867, Estor, Saintpierre et moi l'avons reprise au point où Mialhe, Cl. Bernard et Longet lui-même l'avaient laissée (1). C'était pour moi comme une première vérification de la théorie du microzyma, d'après laquelle les zymases n'étaient que les produits de l'activité et de la sécrétion des microzymas des centres organiques qui les produisent; bref, les microzymas et les microorganismes de la salive humaine devaient posséder la propriété saccharifiante que possède la sialozymase.

Il est facile, par une filtration soignée, de recueillir sur un filtre les parties solides, insolubles, organisées, épithélium, microzymas, bactéries ou *Leptothrix* de Ch. Robin, de cette salive et de les y laver à l'eau pure pour leur enlever toutes les matières solubles qui les imprégnaient. Eh bien les microorganismes ainsi recueillis et traités fluidifient et saccharifient avec intensité l'empois de fécule ; comment pourraient-ils le faire, étant insolubles, s'ils n'avaient pas en eux une réserve de la sialozymase qu'ils sécrètent au contact de l'empois qui contient la matière amylacée à l'état insoluble ?

Les microorganismes buccaux de l'homme, isolés de leur milieu naturel, qui est la salive, possèdent donc les propriétés de la salive totale et de la sialozy-

1. Du rôle des organismes microscopiques de la bouche (ou de Leeuwenhœck) dans la formation de la diastase salivaire, par A. Béchamp, A. Estor et C. Saintpierre, *Comptes rendus*, 2 avril 1867. *In extenso*, *Montpellier médical*, novembre 1867.

mase. Et cette démonstration faite, nous en avons tiré toutes les conséquences, lesquelles, comme on va voir, sont capitales.

En premier lieu nous avons constaté, ou vérifié, que les salives parotidiennes de chien et de cheval, recueillies, avec toutes les précautions de l'antisepsie, au moyen de fistules du canal de Sténon, ne saccharifient en aucune façon l'empois de fécule rendu aseptique par la créosote ; tandis que, dans les mêmes conditions, comme nous verrons, la salive parotidienne d'homme en opère puissamment la saccharification.

En second lieu nous avons fait infuser une très petite quantité des microorganismes de la salive humaine, absolument lavés, dans quelques centimètres cubes de la salive parotidienne de chien ou de cheval. Après un contact même peu prolongé, le liquide, soigneusement filtré et absolument séparé des microorganismes, fluidifiait et saccharifiait aisément l'empois.

Les microorganismes de la salive buccale d'homme rendent donc actives des salives parotidiennes qui ne l'étaient point. La zymase transformatrice est donc le produit de l'activité des microorganismes. Telles sont les conclusions du Mémoire de 1867.

Je reviens maintenant à Cl. Bernard. Ce qui a porté l'illustre physiologiste à ne pas admettre les conclusions de Mialhe, c'est qu'il avait observé, avant nous, que les salives parotidiennes de cheval et de chien sont incapables de saccharifier l'empois, tandis que la salive parotidienne d'homme le saccharifie avec énergie. Il avait même observé que l'infusion aqueuse des glandes salivaires d'homme transforme l'amidon en dextrine et en glucose, ce que ne peut faire l'infusion aqueuse des mêmes glandes de chien ou de cheval. Ces faits ont beaucoup frappé Cl. Bernard et voici sa conclusion : « L'altérabilité plus grande du tissu de la glande chez l'homme que chez le chien expliquerait peut-être, dit-il, que la salive parotidienne de l'homme, obtenue à l'état pur, change l'amidon en sucre, tandis que chez le chien, le cheval... cela n'a pas lieu (1). »

1. Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expétimentale.* t. II, p. 165.

Je remarque seulement que l'illustre savant, au lieu de conclure, malgré l'identité de structure, que la fonction chimique de la parotide humaine est différente de celle du chien et du cheval, a cherché l'explication dans la doctrine de l'altération. On était si loin alors d'attribuer quelque rôle fonctionnel chimique aux éléments anatomiques! On avait tant perdu de vue l'admirable doctrine de Bichat!

Eh bien, si les observations de Cl. Bernard étaient exactes, l'explication qu'il en donnait ne l'était pas. En réalité, la parotide de l'homme fournit, par le canal de Sténon, une salive, et par infusion, un liquide qui saccharifient l'empois; les parotides de chien et de cheval fournissent une salive et une infusion qui ne le saccharifient point, uniquement parce que les microzymas de la parotide d'homme sont fonctionnellement autres que ceux des parotides de chien et de cheval.

Mais chez l'homme même il existe un moment où sa parotide et les microzymas de celle-ci sont fonctionnellement autres. En effet, M. J. Béchamp (1), a démontré que les microzymas de la parotide d'un fœtus humain de cinq mois ne possèdent qu'une très faible action sur l'empois d'amidon, qu'ils fluidifient à la longue sans le saccharifier; tandis que les microzymas de la parotide d'un homme de trente-cinq ans, mort d'une fracture du crâne, vingt-quatre heures après sa chute, saccharifièrent énergiquement cet empois dans les mêmes conditions, avec toutes les précautions de l'antisepticité.

J'ai dit que la salive parotidienne de chien et celle de cheval ne saccharifient pas la même matière amylacée; il y a pourtant entre elles une différence : c'est que celle de chien fluidifie l'empois de fécule tandis que celle de cheval ne le fluidifie même pas.

Ces faits pourraient suffire à la démonstration que j'ai en vue; mais à cause de la conclusion que j'en veux tirer et de l'importance qu'il y a à être con-

1. Dr J. Béchamp. *Des Microzymas et de leurs fonctions aux différents âges d'un même être*, p. 93 et 96, in *Thèses* de la Faculté de Médecine de Montpellier, 1875.

vaincu que les germes de l'air ne sont pour rien dans les propriétés de nos humeurs et de nos tissus, je crois qu'il est bon de connaître aussi les expériences suivantes.

C'est évident, si l'altération par les germes de l'air était la cause de l'activité singulière que possède la salive humaine et ses microorganismes, plus cette altération des salives parotidiennes inactives serait profonde, et plus elle se rapprocherait de celle de l'homme, et leurs vibrioniens seraient actifs comme ceux de la salive buccale humaine. Les faits suivants prouvent qu'il n'en est rien.

1° La salive parotidienne de cheval, altérée au contact de l'air, malgré la présence d'innombrables bactéries, ne saccharifie pas la matière amylacée.

2° La salive humaine, soigneusement filtrée pour en éloigner les microorganismes propres, abandonnée au contact de l'air, de limpide devient trouble sans devenir putride par une foule de très petites bactéries mobiles, bien différentes, au moins par leur grandeur, des bactéries de la salive ordinaire. Or, ces bactéries recueillies, bien lavées, mises dans l'empois, peuvent bien le liquéfier, mais non le saccharifier, tandis que, au contraire, le liquide filtré le saccharifie puissamment.

3° L'empois de fécule, adandonné au contact de l'air, laisse apparaître des bactéries, des monades ou même des amibes : il se liquéfie peu à peu, mais il n'en est pas saccharifié.

4° Après un repas ordinaire, la bouche étant soigneusement nettoyée et lavée à l'eau distillée, le dos de la langue sur toute sa surface et les côtés est doucement raclée avec une lame de platine préalablement chauffée au rouge. Ce que le raclage enlève, délayé dans l'eau créosotée, se trouve composé de cellules épithéliales normales, irrégulières de forme, avec leur noyau et granuleuses ; de cellules de même dimension presque sphériques, finement granuleuses ; d'une foule de microzymas et, quelquefois de longues bactéries immobiles, de vrais bacillus ou *leptothrix* parfaitement droits... Or, les organismes réunis d'un

même raclage, bien lavés à l'eau créosotée, représentant en poids 2 ou 3 milligrammes, opèrent rapidement la fluidification et la saccharification de 20 à 30 centimètres cubes d'empois.

5° La langue d'un bœuf venant d'être abattu est aussitôt immergée dans l'eau créosotée. Elle est soumise au même raclage que la langue humaine. La matière détachée est composée de cellules épithéliales très semblables à celles de la langue humaine, de microzymas et de bactéries moins nombreuses et moins grandes. La masse de ces microorganismes, bien plus grande, introduite dans 30 centimètres cubes d'empois, ne le saccharifient pas : après vingt-quatre et quarante-huit heures de séjour à l'étuve, on constate à peine une légère fluidification.

6° Une langue d'un porc venant d'être saigné est traitée comme celle du bœuf. Le raclage fournit un peu plus de matière composée des mêmes formes; cete masse lavée, mise dans 30 centimêtres cubes d'empois, le fluidifie lentement sans le saccharifier (1).

Il résulte de ces faits cette conclusion inévitable, que les cellules épithéliales, les microzymas et les bactéries de la langue d'homme ont une spécialité d'action chimique toute personnelle, que ne possèdent pas les mêmes éléments anatomiques des langues de bœuf et porc. Il y a donc, malgré l'identité apparente de la structure, une différence incontestable de fonction chimique dans les organismes buccaux, conme il y a une différence entre les fonctions des parotides.

Si donc la salive humaine contient des microzymas et des vibrioniens — on peut obtenir les organismes buccaux exempts d'épithélium — qui saccharifient la matière amylacée, et que la salive du cheval, du chien, du bœuf et du porc en contient qui ne la saccharifient point, c'est que ces microzymas évolués ou

1. Pour les développements de ces recherches, voir : *Archives de physiologie* de MM. Brown-Séquard, Charcot, Vulpian et A. Joffroy : « Les microzymas et les zymases, » 2e série, X ; « la salive, la sialozymase et les organismes buccaux », 3e série, 1.

non, ne viennent pas de l'air, mais des tissus de l'homme et des animaux, car rien n'autorise à supposer que la différence fonctionnelle des parotides de l'homme et des animaux tienne à ces germes, puisqu'il me paraît impossible que l'on puisse soutenir que les germes de l'air et l'air lui-même, agissent d'une manière sur les langues d'hommes et autrement sur celles de chien, de bœuf, de cheval et de porc.

Mais, puisque les germes de l'air n'interviennent pas pour procurer ou pour modifier la fonction propre d'une humeur qui est sans cesse, et si largement, directement en contact avec l'air commun, on comprend difficilement comment ils interviendraient pour procurer ou modifier la fonction des tissus et des humeurs de la profondeur, protégés qu'ils sont partout d'obstacles que j'ai montrés infranchissables pour eux, comme pour certaines substances purement chimiques solubles.

Avant de terminer ce paragraphe, je veux encore dire un mot sur les microbes en grand nombre que, selon M. Jaccoud, recèle l'organisme humain et qui seraient de bien des espèces différentes. Si les microbes dont il s'agit sont les microzymas, ce n'est pas seulement en grand nombre, mais en nombre innombrable qu'ils y existent. J'ajoute que, à la grandeur près, si morphologiquement ils sont en apparence identiques, ils sont fonctionnellement d'espèces aussi nombreuses qu'il y a de centres d'activité physiologique et chimique dans cet organisme.

Considérons d'abord leur nombre dans une glande adulte de fonction bien déterminée, le pancréas. Les microzymas isolés des cellules du pancréas de bœuf sont d'une ténuité extrême, un demi-millième de millimètre de diamètre, $0^{mm},0005$, tout au plus. Cette grandeur est telle, que par le calcul on trouve qu'un millimètre cube en contiendrait :

15.281.100.000,

en nombre rond au moins quinze milliards. Or, un pancréas moyen de bœuf contient plus de 6 gram-

mes de ces microzymas (1) ; on voit par là le nombre énorme de fois 15 milliards qu'il en renferme.

Ceux du sang, que j'ai appris à isoler de la fibrine, sont également d'une petitesse exquise et innombrables. Ceux du foie sont plus volumineux et aussi innombrables. Ils existent dans tous les tissus, et j'ai de fortes raisons de croire qu'ils existent en plus grand nombre dans le muscle du cœur que dans les autres muscles. Je n'ai pas encore réussi à extraire à l'état de pureté ceux de la matière nerveuse ; mais j'ai isolé ceux des cellules des glandes gastriques (2) ; et l'Académie, enfin, se souvient de mes communications sur le lait, etc.

Mais dans un même organe et dans les cellules de cet organe provenant d'animaux différents d'espèces, si l'on en juge, quant à présent, par leur évolution vibrionienne, il peut exister plusieurs espèces de microzymas, lesquels peuvent évoluer autrement les uns que les autres. Je citerai comme exemple le rein du mouton. Cette glande a été enlevée à la bête, au moment où elle venait d'être saignée, avec les précautions de l'antisepsie la plus rigoureuse et immédiatement enfermée dans un vase phéniqué clos. L'appareil, placé à l'étuve à une température de 40 à 45 degrés, n'a été ouvert que vingt-quatre heures après, afin d'examiner l'état de sa surface et aussitôt refermé. Une parcelle de la matière de la surface enlevée avec un scalpel, on y découvre, à l'examen microscopique immédiat, des microzymas déjà évolués en chapelets de grains et des bactéries se mouvant lentement. Plus tard, se manifeste un dégagement de gaz ; quarante-huit heures après, on met fin à l'expérience. L'odeur est infecte ; à la surface, on découvre les mêmes formes que la veille. Le rein étant lavé à grande eau, il est procédé à l'examen microscopique, couche par couche, de proche en proche jusque dans la profondeur. *Sous la coque,* il y a des myriades de microzymas d'une ténuité extrême, des mi-

1. Sur les propriétés et les fonctions des mircozymas pancréatiques ; *Bulletin de l'Académie*, 2e série, t. X, p. 630.
2. *Bulletin de l'Académie*, 2e série, t. XI, p. 266.

crozymas associés et de toutes petites bactéries. Il en est de même *dans la couche corticale* où, cependant, les bactéries sont plus rares. Dans le centre de la glande existent encore des hématies assez bien conservées et une foule de bactéries très belles, de courtes, de longues, parmi lesquelles il y en a très peu de mobiles. Si donc, on s'en tenait aux formes vibrioniennes observées, on pourrait conclure à l'existence, dans le tissu du rein, de plusieurs espèces de microzymas; mais cette conclusion, à laquelle je suis porté à me ranger, mériterait d'être étayée par la démonstration de la différence de fonction de ces microzymas.

Je pourrais multiplier les exemples. Peut-être un jour demanderai-je à l'Académie la permission de lui communiquer une série d'expériences inédites prouvant que des organes divers d'animaux différents, fournissent, comme le rein, des résultats variés pour l'évolution vibrionienne de leurs microzymas.

La conclusion qui se dégage de ces observations est, non seulement que l'organisme humain porte constamment en lui, naturellement, des microzymas innombrables — innombrables dans le sens absolu du mot — mais qu'ils ne sont pas fonctionnellement les mêmes dans tous les centres d'organisation et qu'il peut en exister de plusieurs sortes dans un même organe, un même tissu ou cellule.

Je termine ce paragraphe par la remarque suivante :

Le microzyma, en tant qu'élément anatomique fondamental, doit être réputé vivant, selon la doctrine de Bichat, puisque c'est lui qui tisse les cellules, et de proche en proche les tissus et les organes. Il est vivant aussi en tant que pouvant évoluer pour devenir vibrionien : or, les vibrioniens sont réputés vivants, d'un consentement unanime.

IV

COMMENT LA PLEURÉSIE N'EST POINT UNE MALADIE MICROBIQUE ET COMMENT ELLE SE PRODUIT PHYSIOLOGIQUEMENT.

Je reviens sur ce que je disais au début de cette communication touchant les deux opinions qui se sont manifestées relativement à l'étiologie de la pleurésie.

La première, d'accord avec la médecine traditionnelle, admet que la maladie est purement physiologique, naît de nous en nous, à la suite d'influences variées, dont l'une, dans la pleurésie essentielle, comme dans la pneumonie, est le refroidissement, et non le froid par lui-même. Et, tout en enregistrant que dans cette affection apparaissent souvent des vibrioniens dans la sérosité épanchée, les partisans de cette opinion ne regardent leur présence que comme un accident, non pas sans portée, mais comme une manifestation de la maladie et non comme sa cause.

La seconde consiste à admettre que la pleurésie, qu'elle soit ou non liée à la tuberculose, comme la tuberculose elle-même, ne naît pas de nous en nous, mais que l'une et l'autre sont des maladies microbiques, le microbe producteur venu du dehors étant tel par nature et par destination. Sans ce microbe il n'y aurait pas de pleurésie, comme sans d'autres il n'y aurait pas de tuberculose, de fièvre typhoïde ; et selon cette manière de voir, le froid n'intervient que comme le stimulant du microbe, ou comme lui préparant dans l'organisme un milieu favorable.

Pour moi, mes recherches m'ont ramené à la manière de voir des maîtres qui, comme M. Peter, M. Hardy, M. A. Guérin, reconnaissent que l'anatomie et la physiologie classiques suffisent à expliquer la genèse, les symptômes et les phénomènes anatomo-pathologiques et histologiques dont on constate la manifestation dans le cours de la maladie. Je suis

même assuré, en interprétant, comme il convient et comme c'est possible, le phénomène histologique, qu'on peut arriver à réunir dans une admirable unité, les travaux des grands médecins qui, dans le passé, ont constitué la science médicale et qui; dans le présent, la cultivent avec éclat.

Je me propose donc, maintenant, appuyé sur les faits que j'ai fait connaître dans les précédents paragraphes, de démontrer que la pleurésie est toujours, nécessairement, une maladie d'origine physiologique, naissant de nous en nous; qu'elle n'est jamais microbienne, en ce sens que les bactéries ou telle autre forme vibrionienne qu'on peut découvrir dans la sérosité pleurétique n'en sont pas la cause. Ces formes vibrioniennes ne sont, en effet, qu'une manifestation anatomo-pathologique et histologique de la maladie, au même titre que les globules sanguins et les leucocytes du pus.

Pour prouver cette dernière affirmation, je ferai voir qu'à l'origine de la maladie il n'existe jamais de bactéries ou de vibrioniens proprement dits dans l'épanchement; on n'y découvre, lorsqu'on observe à temps, uniquement que des microzymas semblables à ceux des tissus sains et du sang dans l'état de santé.

Je montrerai, enfin, que la plèvre affectée modifie les matières albuminoïdes transsudées du sang et que jamais, dans les liquides épanchés dans les séreuses affectées, qu'il s'agisse de pleurésie, d'ascite, de péricardite ou d'hydrocèle, n'existent les albumines normales du sérum sanguin.

Il faut d'abord retenir comme acquis ce fait incontestable, que l'organisme humain comme tout organisme vivant, jusques et y compris la levure de bière, porte en lui des microzymas; que pendant la vie en cas de maladie, comme après la mort, l'organisme humain peu laisser apparaître des vibrioniens à même ses tissus, ses humeurs; que les activités chimiques de ces tissus et humeurs sont indépendantes des germes de l'air.

C'est parce que la théorie du microzyma nous apparut, dans tous les sens, absolument adéquate aux faits, qu'Estor et moi avons recherché dans le sujet

lui-même la cause prochaine de la maladie, la cause actuelle, comme pour la pleurésie, pouvant être simplement le refroidissement, ainsi que l'admettent M. Peter et M. Jaccoud avec la médecine hippocratique. Lorsque nous avons été convaincus de l'existence naturelle, originelle, des microzymas dans tout organisme vivant, au sens de la doctrine de Bichat, nous n'avons pas hésité un instant, Estor et moi, à voir dans la présence des bactéries ou de telle autre forme vibrionienne dans la sérosité pleurétique, dans le tubercule pulmonaire ou dans telle autre partie de l'organisme malade, non pas le résultat de la pénétration de germes du dehors ou d'une génération spontanée, mais le résultat de l'évolution naturelle, physiologique des microzymas, déterminée par quelque influence accidentelle, le refroidissement par exemple, s'exerçant sur l'être vivant et modifiant en quelque chose les conditions d'existence et l'activité chimique ou physiologique de ces microzymas dans les cellules ou les tissus et les humeurs. Bref, au lieu de voir dans la présence des bactéries dans la sérosité pleurétique un fait accidentel extraordinaire, nous n'y avons vu qu'un cas particulier d'une théorie générale, l'accomplissement d'une loi de la nature.

M. Peter, dont j'aime à invoquer la ferme conviction d'un savoir profond, a montré l'entrée en scène de l'influence nerveuse à la suite du refroidissement, les phases successives de l'invasion et de la marche de la maladie, sans avoir besoin d'invoquer les microbes comme cause déterminante. Et M. Alphonse Guérin, si compétent comme profond anatomiste, comme chirurgien et comme médecin, sans parler de la juste part qu'il réclame dans le développement de la doctrine microbienne, oui un tel savant a protesté dans ces termes contre le rôle excessif qu'on fait jouer aux germes de l'air : « On a vu, disait-il, on a vu des microbes partout et l'on ne peut pas se résoudre à voir dans l'inflammation autre chose que l'intervention des microcoques et des streptocoques. » Et l'éminent chirurgien, qui a étudié les lymphatiques du poumon avec tant de sagacité, qui a vu la surface

de cet organe recouverte de réseaux si nombreux et si serrés qu'il semble que la plèvre en est intégralement constituée, fait observer qu'il lui a paru bien difficile, après avoir constaté comment, suivant les degrés et l'ancienneté de l'inflammation, les vaisseaux lymphatiques subissent des modifications si importantes, les réseaux disparaissant les premiers, oui, il lui a paru difficile d'admettre qu'une pleurésie puisse exister sans l'existence d'une lymphangite. « Par de longues recherches sur le cadavre, dit-il encore, je suis arrivé à la conviction que la pleurésie n'est autre chose qu'une lymphangite (1).

Mais enfin comment *le refroidissement* — je ne dis pas *le froid*, car on peut supporter de très basses températures sans devenir pleurétique, pneumonique ou tuberculeux — peut-il produire la pleurésie *a frigore* et amener l'inflammation, une lymphangite avec toutes ses conséquences ?

Le froid, en tant qu'abaissement de la température, n'exercerait qu'une action purement physique sur nous, si nous étions pure matière. Mais le froid, dans le refroidissement, peut agir physiologiquement sur un organisme, celui-ci fût-il une simple cellule de levure de bière. J'ai démontré en effet qu'une fermentation alcoolique ne s'accomplit pas exactement de la même manière lorsque brusquement on met le mélange fermentant dans la situation du refroidissement.

En médecine, le refroidissement c'est le froid qui saisit au moment où l'on a chaud. Quoi est saisi ?

Physiologiquement, le refroidissement c'est l'organisme impressionné dans quelqu'une de ses parties par un changement plus ou moins brusque de la température. Laquelle de ces parties est la première impressionnée ? On conçoit que le refroidissement, dans les conditions de sa production, impressionne de quelque façon les nerfs, dont M. Peter nous a parlé, et, par action réflexe, les nerfs qui président à la nutrition. L'impression nerveuse exercerait-elle quelque action sur un milieu purement chimique?

1. *Bulletin de l'Académie*, séance du 26 avril 1892, p. 625-626.

C'est douteux et, en tout cas, non prouvé. Mais l'impression nerveuse étant d'ordre vital on la conçoit s'exerçant sur ce qui est vivant dans l'organisme : les tissus, les cellules et surtout sur ce qu'il y a d'autonomiquement vivant dans ces tissus et cellules ; les microzymas. Or les tissus, les cellules, les microzymas ne vivent qu'à la condition de se nourrir, de digérer, c'est-à-dire de modifier, de transformer le milieu nutritif ambiant pour l'assimiler, le consommer ensuite et le désassimiler. L'impression nerveuse a donc pour premier résultat de modifier les éléments dans leur fonction de nutrition, ce qui change la nature du milieu ambiant en y introduisant des produits de sécrétion autres que les produits physiologiques, lesquels sont nécessaires à la nutrition d'autres cellules et d'autres tissus ; on conçoit donc que les produits anormaux amènent un changement de milieu qui place ces autres cellules dans une situation anormale de nutrition ! De là des troubles fonctionnels généralisés qui sont la maladie, et ces troubles fonctionnels amènent alors nécessairement des désordres anatomiques. Dès lors, comme l'a expliqué M. Guérin, le tissu de la séreuse est affecté, la maladie éclate et, peu à peu, l'épanchement se produit avec toutes ses conséquences qui vont s'aggravant par l'accumulation du produit hétérogène. L'épanchement étant formé, la plèvre s'altérant de plus en plus, l'épanchement devient hémorrhagique dans certains cas et purulent. Il faut éclaircir tout cela par un exemple de physiologie normale.

Par le fait du refroidissement, les choses se passeraient là comme dans l'état de santé pour certaines fonctions. Par exemple, pendant l'abstinence, les glandes gastriques et leurs cellules sont au repos physiologique. On prend quelque aliment, on titille la muqueuse stomacale et,aussitôt, par action réflexe, les glandes gastriques et leurs cellules entrent en fonction et le suc gastrique sécrété, coule, sans qu'il soit nécessaire, pour expliquer sa production, d'invoquer d'autre influence que l'action mécanique et l'influence nerveuse qu'elle provoque.

C'est donc sur la plèvre, comme l'a fait M. Guérin,

qu'il faut porter son attention si l'on veut édifier la veritable étiologie de la pleurésie, qu'elle soit essentielle, hémorrhagique ou purulente et se rendre compte des phénomènes histologiques qui s'y peuvent observer. Or la plèvre est une cavité close, et M. Guérin s'est expérimentalement convaincu qu'il y a continuité entre les vaisseaux lymphatiques et les artères. La sérosité seule passe des vaisseaux artériels dans les lymphatiques. « Mais, dit le savant anatomiste, s'il y a continuité entre les vaisseaux lymphatiques et les artères, on comprend facilement qu'il n'y a pas besoin de microbes pour expliquer l'épanchement pleurétique et l'inflammation de la plèvre. Et, dit-il encore, on ne s'expliquerait même pas comment l'hémorrhagie de la cavité des plèvres n'est pas plus fréquente, si l'on ne savait pas que, dans l'état normal, ce n'est pas le sang qui passe de l'artère dans les lymphatiques (1). » C'est donc à cause des modifications que l'inflammation fait subir aux vaisseaux lymphatiques, laquelle fait disparaître les réseaux, qu'il peut y avoir hémorrhagie dans certains cas. La provenance des globules sanguins dans la sérosité de la pleurésie hémorrhagique est donc anatomiquement et physiologiquement pathologique. Eh bien, je veux montrer que les microzymas, par conséquent les vibrioniens de l'épanchement, et ce que M. Dieulafoy, d'accord avec les doctrines microbiennes, a appelé « les microbes habituels de la suppuration », n'ont pas d'autre origine que le sang et l'altération propre du tissu de la plèvre, c'est-à-dire comme les globules rouges une origine anatomiquement pathologique.

Sur le vivant en pleine santé on ne découvre jamais, dans les tissus, les cellules et les humeurs que les microzymas normaux; dans le tissu de la plèvre et dans la sérosité qui la lubrifie on ne découvre semblablement que les microzymas. Or, en fait, à l'époque où à Montpellier nous faisions nos observations, il nous est arrivé souvent de ne découvrir, dans le liquide de l'épanchement pleurétique, comme dans l'ascite, que des microzymas absolument morphologi-

1. *Loc. cit.*, p. 127.

quement normaux. Voici le résultat de deux examens publiés dans une thèse de 1874 :

I. « *Épanchement pleurétique de nature catarrhale. Antécédents scrofuleux.* — Première thoracentèse. — Le liquide est citrin, transparent, franchement alcalin, 2.710 centimètres cubes. Au microscope, quelques microzymas, quelques fausses membranes, pas de globules de pus.

« Il y eut deux autres thoracentèses. La première a été faite le 30 décembre 1873 ; la seconde, le 9 janvier 1874 ; la troisième, le 8 mars suivant. Le liquide de la seconde était purulent, celui de la troisième bien davantage. L'opération a été pratiquée avec l'appareil de M. Potain.

« A la fin de mars, le malade se rend en convalescence dans son pays.

II. « Liquide d'ascite, limpide au moment de la sortie, citrin, ne laissait voir au microscope que quelques leucocytes et des microzymas (1). »

Dans d'autres épanchements pleurétiques déjà un peu anciens, nous n'avons pas non plus découvert de vibrioniens, ni aucune autre forme évolutive du microzyma. Tout à l'heure, en parlant de la fibrine des épanchements séro-fibrineux, je montrerai que ces microzymas viennent surtout du sang ; si les globules rouges peuvent sortir des vaisseaux, on comprend bien que les microzymas en peuvent issir plus aisément. Mais comment et pourquoi peuvent-ils évoluer et devenir les formes vibrioniennes que l'on décrit et que j'ai décrites auparavant ? Ils sont capables d'évoluer dans le liquide pleurétique comme les microzymas du lait évoluent dans le lait.

Je rappelle donc qu'il est démontré que le lait de vache s'altère spontanément, s'aigrit et se caille avant toute évolution morphologique de ses microzymas, avant toute apparition de bactéries ou forme vibrionienne quelconque. Et j'ai montré que dans la célèbre expérience de M. Pasteur le sang s'altérait, ses globules disparaissaient sans qu'on y puisse découvrir autre chose d'organisé que les microzymas. Mais

1. Dr J. Birot. *Thèses de Montpellier*, n° 56, 1874.

dans certaines conditions les microzymas du sang, naturellement dans le lait qu'ils ont altéré, les microzymas évoluent en devenant diverses forces vibrioniennes avant de devenir bactéries. Bref les microzymas du lait, qui ont changé de fonction pour aigrir et cailler le lait, ont créé un liquide hétérogène dans lequel ils ne peuvent vivre qu'en évoluant et en y déterminant de nouveaux changements.

Quelque chose de semblable se passe pour le liquide de l'épanchement pleurétique. On admet que la sérosité pleurétique est un exsudat, c'est-à-dire un liquide issu des tissus, ici du sang ou du sérum sanguin, tel qu'il était. Eh bien, cela n'est pas exact; la sérosité vient bien du sang, mais ne contient pas les matériaux du sérum; elle est en réalité formée sur le type des sécrétions, c'est-à-dire un liquide élaboré par un organe ou une cellule sécrétante. J'en donnerai tout à l'heure la démonstration. Le liquide épanché dans la plèvre malade est donc une humeur pathologique par sa production, elle est un corps étranger dans l'organisme; les microzymas qui étaient issus du sang y sont donc dans un milieu nouveau et, comme ceux du lait dans le lait altéré, ils finissent par évoluer et, peu à peu, après les microzymas en 8, on peut voir apparaître de vraies bactéries.

Ainsi, à l'origine, il n'y a pas de microbes dans la sérosité pleurétique et c'est bien là le cas le plus fréquent : il n'y a dès le début, et quelquefois longtemps après, que des microzymas. Et cette observation a été confirmée. C'est donc avec une véritable satisfaction que j'ai entendu M. Germain Sée conclure avec M. E. Lévy (de Strasbourg) :

1° Que dans la plupart des pleurésies séro-fibrineuses, l'exsudat était *indemne de tout microorganisme*;

2° Que l'absence des microorganismes dans les exsudats purulents témoigne, selon toute vraisemblance, d'un processus tuberculeux;

3° Que la présence de staphylocoques pyogènes dans les exsudats *ne permet pas d'affirmer qu'il va survenir du pus*;

4° Qu'il y a des empyèmes uniquement produits par le staphylocoque;

5° Que le diplocoque peut durer trois mois (1).

Il convient de retenir aussi cette remarque de Sir West, que « les pleurésies purulentes d'emblée sont beaucoup *plus fréquentes chez l'enfant au-dessous de douze ans* que chez l'adulte (2) ».

Je reviendrai tout à l'heure sur les cas de pleurésies séro-fibrineuses, indemnes de microorganismes, notés par M. Sée.

Mais j'insiste tout de suite sur le fait qu'un épanchement pleurétique ne ressemble pas à un autre épanchement de cette nature, quand on y considère les microorganismes. Je montrerai, au contraire, que l'analogie va presque jusqu'à l'identité quand on a égard, non plus aux microbes ou vibrioniens, mais à la nature des matières albuminoïdes de l'épanchement, même lorsque celui-ci est devenu purulent. Pourtant, si la maladie était le fait d'un microbe spécifique, l'identité devrait exister dans tous les sens, pour la composition chimique comme pour les microorganismes, pour la purulence chez l'adulte comme chez l'enfant. Tout s'explique, au contraire, si la maladie n'est pas microbique et si elle naît de nous en nous.

Quoi qu'il en soit, il n'en existe pas moins une maladie qui mérite d'être appelée pleurésie, puisque, comme l'a si justement fait observer M. A. Guérin, la plèvre, une séreuse, est anatomiquement altérée. Mais s'il y a une pleurésie n'y a-t-il pas aussi les pleurétiques, ainsi que le soutenait avec autorité M. Peter ? C'est que si, avec Sir West, il y a à considérer l'âge d'un pleurétique, n'y a-t-il pas aussi à considérer le tempérament, l'état diathésique du malade en même temps que son âge? Est-ce que la pleurésie sera nécessairement accompagnée des mêmes symptômes, des mêmes phénomènes anotomiques et histologiques ou physiologiques chez l'enfant, l'adulte et le vieillard? chez un sanguin et un lymphatique, un scrofuleux et un phtisique, un tempérant et un alcoolique? Est-ce qu'il n'y avait pas de tout

1. *Bulletin de l Académie*, 19 avril 1892, p. 600.
2. *Ibid.*, 5 avril 1892, p. 484.

cela dans l'énumération de M. Germain Sée? Si ce que je viens de dire est vrai, M. Dieulafoy n'avait-il pas raison de penser que souvent les pleurésies *a frigore,* ou dites essentielles, devaient rentrer dans le cadre de la tuberculose, disant que M. Jaccoud était dans le vrai lorsqu'il les décrivait sous le nom de pleurésies phtisiogènes (1)? Seulement ces pleurésies-là ne sont phtisiogènes qu'en faisant éclater la tuberculose chez le pleurétique qui était tuberculeux diathésiquement et qui eût éclaté autrement à quelque autre occasion.

Mais il faut pénétrer plus avant dans cette question. J'ai rapporté les résultats les plus saillants des recherches de M. J. Béchamp, sur les microzymas d'un même être à tous les âges. C'est un fait que dans un même organe, aux diverses périodes de la vie fœtale jusqu'à la naissance, les microzymas, morphologiquement identiques, ne sont doués, ni de la même activité chimique, ni des mêmes propriétés, ni de la même aptitude à évoluer pour devenir bactéries. Les microzymas vitellins et les microzymas de l'embryon non plus ne deviennent pas aisément bactéries, et j'ai rapporté dans ma communication sur l'altération du lait que, quand on empêche, par de vigoureuses secousses, en troublant son contenu, un œuf de devenir poulet à la température de l'incubation, cet œuf fermente comme une vulgaire masse de matière fermentescible dont les microzymas vitellins sont les ferments. Eh bien, où les microzymas du lait, de la viande, du foie, etc., etc., deviendraient bactéries, les microzymas vitellins, restés identiques à eux-mêmes, n'évoluent pas.

Nous avions fait voir, Estor et moi, que les microzymas nerveux du cerveau, dans les conditions où ceux des autres tissus d'adultes deviennent aisément bactéries, n'évoluent pas. Eh bien, M. J. Béchamp ayant vérifié le fait dans tous les sens, a trouvé que les microzymas cérébraux de fœtus, dans les mêmes conditions expérimentales, évoluent et deviennent bactéries. Nous avons conclu de ces faits que les mi-

1. *Bulletin de l'Académie*, 3 mai 1892, p. 655.

crozymas, pendant le développement des êtres, évoluaient fonctionnellement, parallèlement au développement des tissus et des organes. C'est là un fait considérable qui empêche absolument de rapprocher les microzymas des coccus ou micrococcus de Hallier d'Iéna, qui né sont que de vulgaires conidies de champignons. On conçoit donc que les microzymas ne sont pas nécessairement identiques, comme je l'ai montré pour les microzymas salivaires, dans tous les êtres de la même classe, du même genre et de la même espèce. Cette théorie m'a servi depuis longtemps à comprendre pourquoi certains moutons d'Afrique, adultes, sont réfractaires à l'inoculation du charbon, tandis que dans le jeune âge, les agneaux de la même espèce ne le sont pas. Et M. Trasbot, dans sa magistrale étude ne nous a-t-il pas cité des animaux qui sont réfractaires à l'inoculation de la tuberculose? Qu'est-ce à dire? Le voici :

Selon moi, de même qu'il y a pour le microzyma une évolution fonctionnelle depuis l'état du microzyma vitellin jusqu'à l'âge adulte et dans l'être adulte, pour reproduire l'ovule qui deviendra l'œuf fécondé, une évolution en sens inverse qui ramène le microzyma adulte à l'état vitellin, il y a pour les microzymas à tous les âges une évolution morbide, provoquée, qui produit la maladie de nous en nous.

Ainsi l'inflammation n'est pas due seulement à un afflux plus considérable de sang dans les capillaires, c'est en même temps la nouvelle manière d'être, l'hyperactivité chimique et physiologique, non seulement des microzymas du sang dans les capillaires, mais dans les cellules et les éléments anatomiques divers du tissu enflammé. Cette hyperactivité, dans la théorie de Küss, est la cause dela prolifération exagérée de l'épithélium des alvéoles pulmonaires, de la destruction de l'épithélium accumulé qui en résulte et de la morbidité acquise du microzyma dans le tubercule résultant du processus inflammatoire.

Pour moi, je suis porté à penser que puisqu'il y a une différence physiologique dans les microzymas d'animaux d'espèces différentes, il y a aussi une différence dans les microzymas d'adultes selon l'âge,

selon le tempérament, selon les diathèses. Peut-être un jour la science sera assez avancée pour spécifier ces différences comme j'ai spécifié les différences qui existent entre les microzymas du foie, du pancréas, des glandes gastriques, du sang, de la matière nerveuse, etc., et M. J. Béchamp les différences aux divers âges.

On peut donc soutenir que les microzymas des animaux, dans certaines conditions anormales de leur vie, peuvent subir une évolution morbide déterminée qui produit la tuberculose, le charbon, le choléra, la fièvre typhoïde, le tétanos et qu'ils peuvent transmettre aux microzymas correspondants par évolution ou par contagion.

En généralisant l'observation relative au mouton d'Afrique concernant le sang de rate et celle de M. Trasbot sur l'impossibilité de communiquer la tuberculose dans certaines conditions à certains animaux, ne peut-on pas dire que l'inoculation de la tuberculose, par exemple, n'est possible que chez les individus dont les microzymas peuvent naturellement subir cette évolution morbide ou qui se sont mis dans le cas de rendre leurs microzymas du tissu approprié susceptibles de la subir? comme lorsque, pour faire réussir certaines inoculations, on refroidit la poule en la plongeant dans l'eau froide et réchauffe la grenouille en l'obligeant de vivre dans l'eau chaude?

Quoi qu'il en soit de ces considérations, dont plusieurs ont la valeur de faits acquis, elles s'expliquent, dans la théorie du microzyma, du moins à mes yeux, par la différence fonctionnelle acquise des microzymas; différence qui résulte de ce que j'ai appelé le changement de fonction; changement qui s'accomplit pendant le développement de l'être *ab ovo* et dans la matière issue de cet être ou dans le cadavre après la mort pour produire certaines transformations qui ne s'accomplissaient pas pendant la vie. Dans tous les cas, elles font comprendre que M. Peter ait pu dire, très scientifiquement, qu'en traitant une pleurésie il soigne surtout le pleurétique. Mais M. Trasbot n'a-t-il pas indiqué quelque différence entre le cheval rus-

tique et le cheval de luxe, même relativement à la pleurésie ?

Si l'on se pénétrait bien de cette notion d'expérience, que le microzyma est l'élément anatomique autonomiquement vivant, on se rendrait aisément compte de toutes ces différences et on comprendrait que c'est lui qui, par un nouveau changement de fonctions surajouté, peut devenir morbide, produire la maladie et, dans certains cas, la transmettre ; et cette morbidité spéciale acquise, le microzyma peut la perdre pour en acquérir une nouvelle, comme il arrive dans l'expérience célèbre de Davaine, où le sang de rate, après la putréfaction ou peu de temps après la mort du mouton charbonneux, au lieu du charbon ne détermine plus qu'une septicémie. De même la guérison n'est que le retour des microzymas à leurs fonctions psychologiques normales.

En attendant, il est certainement acquis que lorsqu'on examine à temps la sérosité de la pleurésie séro-fibrineuse on n'y découvre non seulement aucune bactérie, aucune forme vibrionienne, mais, d'après M. E. Lévy, cité par M. Germain Sée, aucun microorganisme; de plus ce serait le cas le plus fréquent. Aucun microorganisme ! Mais alors ces pleurésies-là ne sont point microbiques ! Et voilà triomphante l'opinion que je soutiens avec M. Peter, M. A. Guérin, etc. Mais n'y existait-il pas des microzymas?

J'ai été très frappé de cette assertion qu'il existerait des pleurésies séro-fibrineuses sans microorganismes. Je suis assuré qu'elles n'étaient pas sans microzymas: Pour le prouver et achever de démontrer que la pleurésie naît de nous, en nous, sans aucun microbe classique, je suis obligé de traiter une question très délicate de chimie physiologique, aussi importante que délicate; je veux parler de la question concernant la nature de la fibrine des épanchements séro-fibrineux et, comme suite à cette étude, de la nature des matières albuminoïdes de la sérosité pleurétique.

V

SUR LA FIBRINE DE LA PLEURÉSIE SÉRO-FIBRINEUSE COMPARÉE A LA FIBRINE DU SANG ET LA VÉRITABLE ORIGINE DES MICROZYMAS PLEURÉTIQUES.

Il est difficile de savoir si les microzymas des épanchements pleurétiques sont fournis par le sang, par la plèvre elle-même ou par le poumon. Mais quelle qu'en soit l'origine, il importe grandement de savoir si la fibrine des épanchements est ou non identique à la fibrine du sang. De cette recherche découlera la preuve que, dans les pleurésies sans microorganismes, il y avait des microzymas.

Il faut d'abord exactement connaître la fibrine du sang. Cette substance était regardée, si elle ne l'est encore par quelques-uns, comme un principe immédiat par les chimistes et, d'après eux, par les physiologistes. C'était une erreur, et je demande pardon à l'Académie d'introduire ici, pour la redresser, une étude très particulière de chimie physiologique.

Non, la fibrine n'est pas un principe immédiat; elle est une fausse membrane à microzymas, les microzymas du sang. Bien que le fait ait été depuis longtemps démontré, il est encore peu connu et il mérite beaucoup de l'être, parce que, à lui seul, il peut faire changer bien des idées.

On démontre de deux manières que la fibrine n'est pas un principe immédiat.

La première est celle que nous avons appliquée, Estor et moi.

Pour préparer la fibrine destinée aux expériences, nous prenions la précaution de recevoir soit le sang artériel, soit le mélange de sang veineux et artériel, dans un peu d'eau bouillie créosotée contenue dans un vase stérilisé, où il était battu avec un balai métallique également stérilisé. Aussitôt que par le battage la

fibrine était séparée, elle était lavée à l'eau distillée créosotée; lorsqu'elle était parfaitement blanche et, par suite, privée absolument de sang, on l'introduisait dans l'empois de fécule préparé à l'ébullition et créosoté; dans du même empois, additionné de carbonate de chaux pur, préparé dans les liqueurs bouillantes créosotées; dans de l'eau sucrée bouillie et créosotée. Les fioles étaient alors hermétiquement closes et mises à l'étuve à la température de 25 à 35 degrés. L'empois est plus ou moins rapidement fluidifié: après 5 à 6 heures, 12 à 24 ou 36 heures au plus. La présence du carbonate de chaux n'a d'autre effet, en général, que de hâter la fluidification et l'apparition des phénomènes histologiques dont je vais parler.

Lorsqu'on examine à temps l'empois fluidifié, on n'y découvre généralement pas d'autre forme organisée que des microzymas; mais, invariablement, après 48 à 96 heures, la fluidification de l'empois étant complètement achevée, on découvre toutes les formes évolutives du microzyma, depuis le microzyma associé en 8 de chiffre, des chapelets de 6 jusqu'à 12 et 15 grains et surtout des bactéries achevées.

Dans l'eau sucrée, l'évolution des microzymas de la fibrine est plus lente que dans l'empois. Et, pour ôter tout prétexte à des objections, supposant que peut-être les microzymas de la fibrine du sang pourraient supporter pendant quelques instants l'action d'une température de 100 degrés, la fibrine préparée avec les mêmes soins que ci-dessus est introduite dans l'eau bouillante et, après avoir subi l'impression de la chaleur pendant quelques minutes, elle en est retirée pour être mise dans l'empois créosoté additionné de carbonate de chaux pur, encore bouillant. L'appareil fermé, est mis à l'étuve. La liquéfaction, ne commence que le surlendemain; le 3e jour, l'empois est encore légèrement visqueux, mais le 3e jour, on y découvre déjà des bactéries achevées et des chapelets de microzymas.

J'ajoute que quelquefois la fibrine se désagrège et disparaît dans l'empois; que d'autrefois les bactéries apparaissent sans qu'elle se désagrège. La fibrine qui a été bouillie pendant peu de temps et laisse encore

apparaître des bactéries, ne se désagrège plus; enfin, lorsqu'elle a subi l'ébullition dans l'eau plus de cinq minutes, non seulement elle n'opère plus la fluidification de l'empois, mais elle ne laisse plus apparaître de bactéries : les microzymas ont été tués.

La fibrine n'est donc point un principe immédiat, puisqu'elle fluidifie l'empois malgré son insolubilité absolue; si elle le fluidifie, c'est précisément qu'elle contient les microzymas qui sécrètent la zymase nécessaire à cette fluidification; et ces microzymas sont vivants, puisqu'ils peuvent évoluer pour devenir bactéries.

La seconde manière est celle que j'ai appliquée en vue d'obtenir les microzymas de la fibrine isolés pour les étudier en eux-mêmes, tels qu'ils y existent avant toute évolution.

La fibrine préparée avec les soins indiqués est introduite, fraîche, dans vingt à trente fois son volume d'acide chlorhydrique étendu à deux millièmes et phéniqué à une ou deux gouttes par 100 centimètres cubes de liquide. La masse de la fibrine se gonfle d'abord et devient diaphane, mais ne se dissout pas; il faut le séjour prolongé à l'étuve, à 40 degrés de température, pour que la dissolution s'opère lentement, après quelques jours, suivant la masse en expérience. Mais la dissolution n'est jamais complète, comme le serait celle d'un principe immédiat; le liquide est toujours trouble, laissant peu à peu déposer une matière insoluble qui est recueillie sur un filtre, lavée à l'acide chlorhydrique à 2 millièmes et enfin à l'eau distillée créosotée. Au microscope la matière insoluble se résout en une infinité de granulations moléculaires d'une ténuité extrême : ce sont les microzymas fibrineux, ou plus exactement les microzymas qui existaient libres dans le sang, lesquels, avec les microzymas pancréatiques, sont parmi les plus petits. La fibrine fraîche en donne environ 1 gramme pour 1.000 grammes.

Voilà les microzymas du sang isolés de la fibrine. J'ai l'obligation de démontrer que la fibrine leur doit la propriété de fluidifier l'empois, de donner des bactéries et surtout de décomposer l'eau oxygénée.

1° Les microzymas isolés de 60 grammes de fibrine de chien, récente et humide, préparés comme ci-dessus (environ un décigramme humides, en pâte) ont été introduits dans 50 centimètres cubes d'empois. A l'étuve, 45 à 50 degrés, l'empois était complètement liquéfié après seize heures. Peu après la liquéfaction achevée, les microzymas étaient devenus microzymas en chapelets et bactéries.

Si on fait bouillir ces microzymas avec de l'eau pendant quelques minutes, ils ne fluidifient plus l'empois et n'évoluent plus : ils sont tués ;

2° On sait, depuis Thenard, que la fibrine décompose l'eau oxygénée et en dégage l'oxygène, mais très lentement.

Eh bien, les microzymas isolés de la fibrine décomposent aussi l'eau oxygénée, mais avec une énergie incomparablement plus grande.

Et de même que la fibrine bouillie ne décompose plus l'eau oxygénée, les microzymas fibrineux bouillis ne la décomposent pas non plus.

Il convient d'ajouter que l'ébullition n'altère pas la forme de ces microzymas.

Et ces microzymas, indépendamment de leur forme, présentent la constitution d'un organisme : ils sont composés, à l'état humide et essorés, en centièmes :

Matière organique azotée.	13,553
Matières minérales (cendres).	0,384
Eau.	89,063
	100,000

Et ces microzymas desséchés et lavés à l'éther, décomposent encore l'eau oxygénée. Mais conservés longtemps au contact de l'air, il finissent par ne plus la décomposer.

Telles sont les preuves que la fibrine n'est point un principe immédiat. Il convient d'ajouter, pour que la démonstration ne laisse rien à désirer, que ces preuves sont corroborées par les nouveaux faits suivants. J'ai dit que la fibrine fraîche, essorée, fournissait environ

le millième de son poids de microzymas frais, essorés; tout le reste de sa substance se trouve en dissolution dans l'acide chlorhydrique et en peut être reprécipité par l'ammoniaque; or, ce précipité, qui est une matière albuminoïde que j'ai appelée *fibrinine*, qui représente la plus grande partie de la fibrine, ni ne fluidifie l'empois, ni ne décompose l'eau oxygénée.

Mais ce n'est pas tout. La fibrine, disais-je plus haut, se désagrège quelquefois dans l'empois, à mesure que s'accomplit l'évolution vibrionienne de ses microzymas. Nous avons cherché la signification de ce fait qui nous paraissait surprenant; puisque d'autres fois elle ne se désagrège point, pourquoi la désagrégation survient-elle dans certains cas? Eh bien, c'est la fibrine des animaux très jeunes qui se désagrège dans les conditions de nos expériences. L'apparence même de la fibrine des animaux très jeunes n'est pas celle des mêmes animaux adultes: la petite quantité de fibrine, fournie par un petit chat de trois à quatre jours, se présenta au microscope sous la forme de petits lambeaux minces et transparents dans lesquels sous un grossissement suffisant, on pouvait distinguer les microzymas. Bref, non seulement la fibrine n'est pas un principe immédiat, mais elle n'est pas identiquement la même à tous les âges et dans toutes les situations physiologiques et pathologiques; et cela vient à l'appui de ce que je disais qu'il fallait avoir égard à l'âge, aux tempéraments, etc., des malades que l'on traite.

Je ne peux pas tout dire ici; je renvoie donc au livre sur les Microzymas où la question a été traitée en détail (1). Mais ce que je dirai encore, c'est qu'autrefois les plus grands médecins ou observateurs s'occupaient beaucoup de la fibrine: Magendie, Marchal (de Calvi), Corne, Ch. Robin, Cl. Bernard, pour ne parler que de ceux-là. A mon avis, l'étude de ce que l'on appelait la couenne inflammatoire a été trop négligée; elle mérite d'être reprise à la lumière de la théorie expérimentale que je viens d'esquisser.

1. *Les Microzymas dans leurs rapports avec l'hétérogénie, la physiologie et la pathologie*. J.-B. Baillière et fils, 1883.

Maintenant nous avons les éléments nécessaires pour répondre à cette question :

La fibrine des épanchements pleurétiques est-elle la même que celle du sang ?

L'étude dont je vais rendre compte remonte à 1873, elle est contemporaine de nos expériences destinées à fonder la théorie du microzyma et elle a été faite, sous nos yeux, avec les plus grands soins par M. J. Birot d'abord et ensuite par M. J. Béchamp.

M. le Dr J. Birot, de Lyon, a surtout étudié le liquide d'une ascite, observée aussitôt après la ponction. C'était le 3 avril 1873, la température étant chaude, à Montpellier.

Le liquide était citrin, limpide : au microscope quelques leucocytes et des microzymas. On en fait deux parts égales; l'une est soigneusement filtrée pour en éloigner les microzymas et les leucocytes.

Les deux parties sont placées l'une à côté de l'autre dans deux cristallisoirs recouverts d'une simple feuille de papier.

Sérosité non filtrée. Deux jours après, elle s'est prise en masse, une fausse membrane ou couenne, occupe tout le cristallisoir. Aucune mauvaise odeur.

Sérosité filtrée. Deux jours après, et les jours suivants, pas trace de coagulation, aucune fausse membrane, aucune mauvaise odeur.

Examen de la couenne de l'ascite. Étant séparée du liquide elle est soumise à l'examen microscopique : elle est constituée par une trame fibreuse, granuleuse, englobant des leucocytes. Dans le liquide ambiant on ne trouve plus que quelques microzymas.

La conclusion de l'auteur, c'est que les microzymas du liquide non filtré sont la cause de la coagulation et de la formation de la couenne. Les germes de l'air n'y sont pour rien, puisque la partie filtrée n'a donné ni couenne, ni autre coagulum.

Évolution des microzymas de la couenne. Quelques fragments de couenne sont introduits dans l'empois d'amidon créosoté. En vingt-quatre heures l'empois était liquéfié. Au microscope on ne découvre plus que de rares microzymas non évolués mais beaucoup de microzymas associés deux à deux et en cha-

pelet, des bactéries et des bactéridies. La fibrine a disparu. Pas trace de glucose formé. Quelques jours après les bactéridies avaient augmenté de nombre et de longueur; quelques-unes deviennent toruleuses (1).

Voici maintenant les recherches du Dr J. Béchamp sur la fibrine des pleurésies aiguës. Elles confirment et complètent celles du Dr J. Birot.

M. J. Béchamp a fait la remarque suivante : quand il s'agit d'une pleurésie inflammatoire aiguë, le liquide, limpide au sortir de la cavité pleurale, abandonné au repos se trouble bientôt et ne tarde pas à se prendre en masse : c'est la fibrine qui se sépare. Mais tandis que pour le sang la séparation de la fibrine est rapide et complète, pour les liquides d'épanchements, au contraire, elle est lente et peut exiger quelquefois trente-six heures et davantage ; et si on sépare la couenne qui s'est formée d'abord, il s'en forme une nouvelle quantité au bout de quelques heures; observation importante quand il s'agit du dosage.

La fibrine de la sérosité pleurétique a d'ailleurs la même apparence que celle de la sérosité ascitique. Au microscope, l'aspect paraît le même que celui de la fibrine du sang : tractus fibreux au milieu d'une masse finement granuleuse. Dans l'empois, les phénomènes sont aussi les mêmes : liquéfaction et évolution des microzymas.

La fibrine pleurétique dégage l'oxygène de l'eau oxygénée, mais avec moins d'intensité que la fibrine du sang veineux et artériel.

Elle se dissout dans l'acide chlorhydrique à deux millièmes, mais autrement que celle du sang.

Il faut rappeler ici que la fibrine du sang d'animaux adultes, introduite dans l'acide chlorhydrique au titre indiqué s'y gonfle énormément, mais, à la température de 40°, la dissolution n'est opérée qu'au bout de quarante-huit heures et souvent davantage.

La fibrine pleurétique, les conditions étant d'ailleurs les mêmes, se dissout bien plus rapidement : la dissolution peut être opérée au bout de deux heures. De

1. Dr J. Birot. *Thèses de Montpellier*, n° 56, 1874.

plus, au lieu de se gonfler dans l'acide chlorhydrique à deux millièmes, elle se réunit au fond du vase en une masse gommeuse, et il faut fréquemment agiter cette masse pour la remettre en contact avec l'acide. La solution obtenue est certainement moins trouble que la dissolution correspondante de la fibrine du sang normal ; il y a moins de microzymas, mais *ceux-ci, étant séparés de la solution et bien lavés à l'eau, décomposent l'eau oxygénée comme ceux de la fibrine du sang.*

La fibrine d'ascite se comporte exactement, à ces égards, comme la fibrine pleurétique.

Enfin, tandis que le pouvoir rotatoire, relatif à la teinte sensible, de la solution chlorhydrique de la fibrine du sang d'animaux adultes est de :

$$[a] = -72^{\circ},5,$$

le pouvoir rotatoire des dissolutions chlorhydriques de fibrine d'ascite et de pleurésie est en moyenne de :

$$[a] = -64^{\circ} \text{ (1)}.$$

J'insterai plus loin sur les conséquences de l'identité de nature des fibrines pleurétiques et ascitiques, et je conclus tout de suite que la fibrine pleurétique contient des microzymas au même titre que la fibrine du sang, lesquels microzymas de la fibrine physiologique ne sont autres que les microzymas sanguins.

Or, MM. les docteurs J. Béchamp et J. Birot, comme Estor et moi, ayant constaté que la sérosité pleurétique, observée au microscope aussitôt que recueillie, c'est-à-dire au moment même où la thoracenthèse est pratiquée, renferme toujours des microzymas, il faut conclure qu'il *n'y a pas de sérosité pleurétique sans microzymas*, ou, pour employer les termes mêmes de M. Germain Sée, *sans microorganismes*, puisque les microzymas anatomiques sont des microorganismes au même titre que les cellules, lesquelles sont considérées par tous comme étant des éléments anatomiques.

1. J. Béchamp. *Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques*. J.-B. Baillière et fils, 1887.

Pour expliquer comment M. E. Lévy a pu assurer que « dans la plupart des pleurésies séro-fibrineuses, l'exsudat était indemme de tout microorganisme, » on peut faire trois suppositions : ou bien il n'a pas vu les microzymas; ou les ayant vus, il ne les a pas regardés comme étant des microorganismes; ou bien il a observé la sérosité après la séparation de la couenne. J'incline à penser que la troisième supposition est la vraie. En effet, quelle que soit l'explication de la formation de la couenne pleurétique, laquelle est l'œuvre des microzymas selon moi, il est certain que lorsque la fibrine est totalement séparée, on ne découvre plus que difficilement quelques microzymas dans la sérosité, de même qu'on n'en voit plus dans le sang après la séparation de la fibrine.

Reste maintenant à résoudre cette grave question : Ces microzymas, qui ne sont pas venus du dehors, d'où viennent-ils? du tissu de la plèvre, du poumon ou du sang?

La réponse que je vais faire mérite la plus grande attention, car elle tranche la question au moins en ce qui concerne l'origine atmosphérique des microzymas pleurétiques.

Il faut d'abord retenir que la fibrine pleurétique, quand on considère la façon dont elle se dissout dans l'acide chlorhydrique et le pouvoir rotatoire de la dissolution de sa substance albuminoïde dans cet acide, n'est point absolument identique à la fibrine du sang d'adultes.

Mais il faut retenir aussi que la fibrine pleurétique et ses microzymas isolés décomposent l'eau oxygénée de la même manière que la fibrine normale et ses microzymas.

En considérant cette action si remarquable des deux fibrines et de leurs microzymas sur l'eau oxygénée, on serait tenté d'admettre que les microzymas de la fibrine pleurétique viennent du sang. Il est possible qu'ils en viennent exclusivement, selon le mécanisme qui, d'après M. A. Guérin, introduit les hématies dans le liquide épanché. Mais il y a dans la plèvre d'autres tissus que les réseaux des lymphatiques. Or, il y a quelques années, j'ai communiqué à l'Académie

une série d'expériences touchant la décomposition de l'eau oxygénée par des microzymas de diverses origines, desquelles il résulte que les microzymas du poumon et du foie décomposent l'eau oxygénée avec une intensité au moins égale à ceux du sang et de la fibrine (1). Je n'ai malheureusement pas étudié les microzymas du tissu propre de la plèvre (2). Mais ce dont je me suis assuré avec le plus grand soin, c'est que les poussières du laboratoire où j'expérimentais n'exerçaient aucune action décomposante sur la même eau oxygénée.

Il y a donc incertitude concernant la véritable origine anatomique des microzymas de l'épanchement pleurétique ; mais il faut exclure l'origine atmosphérique de ces microzymas. Quoi qu'il en soit, si la fibrine de la sérosité fibrineuse n'est pas identique à celle du sang, l'explication, dans le cas où ses microzymas viendraient des vaisseaux, il faut la chercher dans le fait que ces microzymas ont subi quelque changement fonctionnel d'ordre pathologique.

Il peut donc arriver, non pas, comme l'assure M. E. Lévy, qu'il n'y a pas de micro-organismes dans certains épanchements pleurétiques, mais qu'on n'y découvre que les microzymas simples, que l'on retrouve, quand on sait les y rechercher, dans la fibrine ou la couenne.

Mais dans d'autres cas on y peut découvrir ce que l'on a appelé diplocoque, staphylocoque, voire d'autres formes vibrioniennes et des leucocytes ou globules de pus. Je n'ai pas eu l'occasion d'étudier la pleurésie hémorrhagique.

Quelques mots seulement sur l'origine de ces formes. On en fait autant d'espèces, leur supposant même certains rôles. La théorie du microzyma prouve que ces formes diverses ne sont que les représentants des phases évolutives du microzyma, du même microzyma non évolué que l'on découvre dans la pleurésie

1. *Bulletin de l'Académie*, 2e série, t. XI, p. 693.

2. Les microzymas de divers autres centres organiques décomposent l'eau oxygénée avec une intensité moindre, ou incomparablement moindre que ceux-là; et il y en a dont l'action décomposante est nulle.

aiguë et plus tard dans la couenne : le diplocoque, c'est le microzyma associé en 8 de chiffre ; le staphylocoque, c'est le microzyma un peu allongé, comme le streptocoque n'est que le microzyma en 8 devenu chapelet d'un plus ou moins grand nombre de grains.

On ne sait encore rien des propriétés de ces formes évolutives des microzymas de la pleurésie et des leucocytes du pus relativement à leur action sur l'eau oxygénée ; mais je sais que M. J. Béchamp s'est réservé de reprendre cette étude.

Mais quelque relation lie-t-elle les leucocytes de la pleurésie purulente aux microzymas ?

Je remarque d'abord que M. E. Lévy, 1° a noté « l'absence de micro-organismes dans les exsudats purulents, » absence qui, selon lui, témoigne d'un processus tuberculeux ; 2° a noté aussi, que « la présence du staphylocoque pyogène ne permet pas d'affirmer qu'il va survenir du pus ; 3° a noté enfin « qu'il y a des empyèmes uniquement produits par ce même staphylocoque. »

Ainsi, d'une part, la présence du staphylocoque (le microzyma allongé) ne permet pas d'affirmer que du pus apparaîtra dans l'épanchement et, d'autre part, le pus est uniquement produit par lui. Le microzyma allongé n'est pour rien dans la production du pus ; le pus est exclusivement l'œuvre des microzymas non encore évolués. L'expérience m'a appris, en effet, que si, dans un milieu devenu hétérogène pour leur fonctionnement normal, les microzymas subissent l'évolution vibrionienne, il y a des cas où ce milieu déterminant en quelque sorte leur retour à l'état embryonnaire, ils deviennent, en se groupant, facteurs de leucocytes ou de cellules. Mais cette démonstration m'entraînerait trop loin et je renvoie aux travaux où elle a été donnée (1). On pourra aussi consulter

1. A. Béchamp. Recherches sur la nature et l'origine des ferments. *Annales de chimie et de physique*, 4e série, t. XXIII, p. 443, 1871.

A. Béchamp et A. Estor. Du rôle des microzymas pendant le développement embryonnaire. *Comptes rendus*. t. LXXV, p. 962, 1872.

E. Grasset. Des phénomènes histologiques de l'inflammation. *Gazette médicale de Paris*, 1873.

avec fruit les recherches de M. Onimus sur la genèse des leucocytes (2).

Toutefois l'étude des épanchements pleurétiques permet de prendre sur le fait la relation qui lie les microzymas à l'apparition des leucocytes du pus, si bien que l'on peut dire que quand il ne se forme pas de couenne, il naît du pus. En effet, Méhu et après lui M. J. Béchamp ont constaté que si dans la pleurésie aiguë la quantité de fibrine peut s'élever jusqu'à plus de un gramme et demi par kilogramme d'exsudat, la quantité diminue jusqu'à devenir nulle dans la pleurésie suppurée ; et l'absence de couenne dans ce cas est le plus fréquent (3). La cause en est que les microzymas qui servaient dans le premier cas à former la fibrine, servent à produire les leucocytes lorsque l'exsudat est purulent. Il serait intéressant de savoir si dans les pleurésies purulentes d'emblée de l'enfance, citées par Sir West, il y a de la fibrine. Je suis porté à croire que non.

C'est ainsi que la formation de la couenne et du pus dans les épanchements pleurétiques, sont expliqués sans sortir de l'anatomie et de la physiologie (4).

E. Baltus. Théorie du microzyma ; Etude théorique et pratique de la pyogénèse. *Thèses de Montpellier*, 1874.

2. *Comptes rendus*, t. LXVII, p. 327, 1868.

3. J. Béchamp. Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques, p. 100.

4. Il y aurait un grand intérêt histologique à comparer l'abondance de la couenne pleurétique au nombre des microzymas évolués du liquide épanché. Je suis porté à croire que la présence des formes vibrioniennes de cette évolution marque une phase où la pleurésie va cesser d'être séro-fibrineuse comme elle cesse de l'être, généralement, quand le pus apparaît. Ce qui donne à cette manière de voir sa raison d'être, c'est que dans le pus de bonne nature on voit rarement des microzymas devenus vibrions, ce qui est d'accord avec certaines observations de M. A. Guérin. Dans ces cas-là, les globules du pus, dans leur sérum, peuvent n'être entourés que de microzymas. C'est peu à peu que ceux-ci y subissent l'évolution vibrionienne, ce qui n'est pas le moins du monde, alors, l'indice d'une morbidité particulière de ce pus.

Il y aurait aussi un grand intérêt de rechercher pourquoi, selon la remarque de Sir West, chez les enfants au-dessous de douze ans la purulence d'emblée se produit et, en outre, si alors il se forme de la couenne. Mais si les choses se passent ainsi dans

Mais à la question de l'origine des microzymas de la fibrine et des leucocytes dans l'exsudat pleurétique, se rattache naturellement celle de la nature des albumines de la sérosité épanchée. Ces albumines, ainsi que cela est admis, sont-elles celles du sang? M. le Dr J. Birot, dans le travail cité, s'était déjà prononcé pour la négative: M. le Dr J. Béchamp a repris cette étude après Méhu et après M. Birot; il l'a complétée en comparant non seulement ces albumines à celles du sang, mais à celles d'autres épanchements, notamment dans l'ascite, la péricardite et l'hydrocèle.

VI

LES MATIÈRES ALBUMINOÏDES DES ÉPANCHEMENTS PLEURÉTIQUES COMPARÉES AUX ALBUMINOÏDES DE L'ASCITE, DE LA PÉRICARDITE ET DE L'HYDROCÈLE.

Si la fibrine des épanchements pleurétiques qui en fournissent n'est pas identique à la fibrine du sang, cela tient sans doute au changement de fonction des microzymas qui, de normaux sont devenus pathologiques. L'influence de ce changement de fonction ne devait-il pas retentir aussi sur la matière albuminoïde de l'épanchement?

L'étude que je vais rapidement résumer mérite, au

l'enfance, n'est-ce pas parce que les microzymas y sont plus près de pouvoir revenir à l'état embryonnaire?

La remarque de M. Dieulafoy que la présence des globules sanguins dans l'épanchement est souvent l'indice de la purulence qui va survenir, ne contredit en aucune façon ces manières de voir, car ces globules ne peuvent pas arriver sans les microzymas dans la sérosité épanchée.

Et ces remarques sont d'accord avec les observations de Méhu, qui avait constaté, ce que M. J. Béchamp a confirmé, que dans les pleurésies aiguës, l'abondance de la couenne est toujours plus grande que dans les pleurésies suppurées où, dans le plus grand nombre des cas, elle peut descendre jusqu'à zéro.

point de vue étiologique, la plus grande attention, car elle démontre que la séreuse où se produit l'épanchement intervient certainement par ses éléments anatomiques pour en modifier la substance albuminoïde.

M. J. Béchamp appliquant une nouvelle méthode d'analyse des liquides albumineux naturels ou pathologiques à l'analyse de la sérosité pleurétique après la séparation de la couenne, en a isolé six substances albuminoïdes à l'état de pureté, dont l'une est une zymase ou ferment soluble qu'il a nommé pleurozymase. Ces six substances, dont aucune n'est identique aux albumines et zymase du sang, ont été différenciées et caractérisées par leurs pouvoirs rotatoires et d'autres propriétés qui ne permettent pas de les confondre. Et chose très digne d'attention, les liquides pleurétiques, purulents ou non, renferment toujours les mêmes matières albuminoïdes et zymase. La seule différence notée, c'est que la pleurozymase existe en plus grande proportion relative dans les liquides pleurétiques purulents.

Et l'auteur a tiré de son travail cette conclusion générale que, « la plèvre, dans l'état pathologique, a, au point de vue chimique, une fonction déterminée : elle transforme en albumines multiples, mais toujours identiques, les albumines du sang. »

Les liquides d'ascites les plus diverses : affection du foie, lésion cardiaque, péritonites localisées multiples avec fibrome de l'utérus, cirrhose atrophique, cirrhose hypertrophique, cancer du foie, cirrhose du foie, simple, ou de diverses ponctions, analysés suivant la même méthode a fourni des résultats tout à fait comparables aux résultats des analyses pleurétiques.

Le péritoine, dit l'auteur, a donc, dans l'état pathologique, une fonction chimique déterminée : il transforme en matières albuminoïdes multiples et toujours identiques, celles qui se trouvent dans le sang. Et comme les albumines isolées des liquides épanchés dans le péritoine et dans la plèvre sont identiques, on peut dire que dans l'état pathologique, la fonction particulière des deux séreuses est du même ordre. C'est pourquoi M. J. Béchamp appelle *orrodines* les albumines communes aux deux ordres d'épanche-

ments et *orrodozymase* leur ferment soluble commun. Il y a pourtant une de ces albumines, celle qui a été nommée primorrodine, qui ne se trouve pas dans l'ascite.

L'analyse de la sérosité du péricarde, naturellement, n'a été faite que dans les liquides recueillis après la mort. Les causes de la mort étant les plus diverses, les albumines isolées ont toujours été les mêmes, caractérisées par leurs pouvoirs rotatoires et leurs autres propriétés, lesquelles n'étaient ni ceux des albumines du sang, ni de la pleurésie, ni de l'ascite. Le caractère particulier de ces albumines, qui paraissent être au nombre de trois, est de n'être pas coagulées par l'alcool, c'est-à-dire que le précipité par l'alcool, essoré, se retrouve soluble dans l'eau. Cependant dans trois cas la cause de la mort était la phtisie, dans les autres une apoplexie pulmonaire, ou la mort après amputation, avec cancer du pylore, une insuffisance mitrale, une endocardite végétante, une péritonite suppurée, une insuffisance tricuspide et œdème généralisé.

Le péricarde se comporte donc, lui aussi comme une séreuse dont la fonction pathologique est toujours semblable à elle-même, quelle qu'en soit la cause déterminante.

Les analyses des liquides d'hydrocèles de la tunique vaginale, de causes diverses et à la suite de ponctions répétées, ont donné des résultats non moins intéressants. Dans un cas il s'agissait d'une dégénérescence sénile du testicule et de sept ponctions ; dans un autre, d'une hydrocèle double survenue sans cause connue, chez un homme de 57 ans ; ou chez un homme de 35 ans à la suite d'une blennorrhagie ; d'une hydrocèle survenue lentement sans étiologie appréciable ; d'une hydrocèle simple et de deux ponctions ; d'une hydrocèle chez un homme de 60 ans survenue lentement après une tuméfaction croissante des parties génitales et enfin d'une hydrocèle d'un enfant de six mois. Eh bien, dans ces différents cas et dans les ponctions sucessives, on a toujours retrouvé les mêmes quatre albumines distinctes entre elles, différentes de celles de la pleurésie, de l'ascite et de la péricardite, et égale-

ment, autres que celles du sérum sanguin; si différentes enfin que M. J. Béchamp les a appelées *vaginalines*. Il en résulte que là aussi, au niveau de la tunique vaginale, les albumines du plasma sanguin sont toujours transformées d'une façon identique.

Il résulte donc de ces analyses que s'il y a identité de fonction pour la plèvre et le péritoine dans l'état pathologique, cette fonction n'est pas la même, dans le même état, pour la séreuse vaginale et le péricarde, lesquelles sont différentes entre elles.

Enfin, il est digne d'attention qu'on trouve très rarement de la fibrine dans l'épanchement de la tunique vaginale. M. J. Béchamp n'en a jamais obtenu et M. Méhu une seule fois 32 centigrammes par kilogramme de sérosité dans un épanchement de deux mois; ce qui tendrait bien à prouver que dans l'hydrocèle ne passent pas les microzymas du sang (1).

J'ajoute, enfin, que dans le liquide épanché de la tunique vaginale, quand on observe à temps, on ne trouve, comme dans celui de la plèvre, que des microzymas, en fait de microorganismes.

La conclusion qui se dégage à son tour des analyses des sérosités épanchées dans la plèvre et dans trois autres séreuses, c'est que pour expliquer les changements survenus dans les albumines du sang des exsudats, il n'est nécessaire d'invoquer aucune influence étrangère ou microbique quelconque. Tout s'explique simplement, naturellement, anatomiquement et physiologiquement par la similitude et la diversité des séreuses : sont-elles de même espèce, comme la plèvre et le péritoine, les albumines modifiées par l'état pathologique sont les mêmes; sont-elles d'espèce différente, comme le péricarde et la tunique vaginale, les albumines modifiées sont différentes aussi. Et il arrive ainsi que les résultats analytiques de M. J. Béchamp, comme les plus anciens de Méhu et de M. J. Birot, corroborent absolument la théorie générale de ma communication.

Je crois avoir démontré les propositions du para-

1. J. Béchamp, *Nouvelles recherches sur les albumines normales*, p. 100. J.-B. Baillière et fils, 1887.

graphe IV, de la présente étude, que je résume dans les termes suivants.

La pleurésie est une maladie physiologique, naissant de nous en nous. Au début on n'y découvre jamais que des microzymas, lesquels, probablement, sont ceux du sang. Les formes vibrioniennes qu'on peut, à un moment donné, découvrir dans la sérosité épanchée ne sont que le résultat de l'évolution de ces microzymas, une des manifestations anatomopathologique et histologique de la maladie, dans laquelle la plèvre affectée modifie toujours de la même manière les albumines du plasma sanguin que l'épanchement y apporte, selon le mécanisme décrit par M. A. Guérin, que la pleurésie soit aiguë, chronique ou purulente.

J'ai fini, mais tout en demandant pardon à l'Académie de l'étendue de ma communication, je m'excuse en pensant que si je ne me suis pas dispensé d'être long, c'était afin d'essayer d'arriver à être clair. C'est aussi que pour établir une vérité si longtemps contestée et tant obscurcie, il fallait accumuler les arguments, les expériences et les faits dont plusieurs, malgré leur ancienneté, m'ont paru avoir encore l'attrait de la nouveauté et mériter d'être de nouveau remis en lumière.

Cependant après m'être excusé, je demande la permission, en manière de conclusion générale, de présenter encore quelques considérations, qui, je l'espère, achèveront de donner à mon travail sa plus haute signification.

M. Jaccoud a insisté sur le fait que le refroidissement est, dans la plupart des cas, la cause provocatrice qui fait éclater une pneumonie. Il en peut être incontestablement de même de la pleurésie. Or, M. Jaccoud n'admettant pas que le froid apporte le pneumocoque qui est supposé produire la pneumonie, a conclu qu'il résidait déjà dans l'organisme. Evidemment le froid n'apporte pas non plus les microorganismes dont on peut constater la présence dans l'épanchement pleurétique et le savant clinicien conclurait pareillement qu'ils préexistaient dans l'organisme.

Mais ce pneumocoque et ces microorganismes (mi-

crobes appelés diplocoques, staphylocoques, streptocoques, etc.), ne s'aperçoivent pas dans l'organisme sain et, de plus, dans la pleurésie, pour m'en tenir à l'objet actuel, ils ne s'aperçoivent pas dès le début de la maladie; ils n'apparaissent, s'ils apparaissent, que plus ou moins longtemps après que la maladie a été constituée; M. E. Lévy a même assuré qu'il existait des épanchements pleurétiques indemnes de microorganismes. Mais j'ai montré, par l'analyse de la couenne pleurétique, que ces microorganismes, sous la forme de microzymas, n'étaient pas aperçus, parce qu'ils étaient dissimulés dans la fibrine de la pleurésie séro-fibrineuse. D'où il semblerait que M. Jaccoud pourrait conclure que ces microzymas sont précisément les microbes que l'organisme conservait jusque-là inoffensifs, attendant pour produire la maladie que le froid leur eût créé un milieu favorable qui, d'inoffensifs jusque-là, les rendrait hostiles. Il importe de montrer comment M. Jaccoud a été amené à formuler son système. Le voici :

« Les partisans absolus, dit le savant médecin, les partisans absolus de l'origine extrinsèque constante des maladies à microbes ont avancé, comme argument suprême, que là même où la pénétration du dehors est le plus invraisemblable, il faut cependant l'admettre, sous peine de conclure à la génération spontanée des microorganismes constatés chez le malade. » Et le savant auteur de s'écrier : « Sommes-nous réellement enfermés dans ce dilemme qui nous accule à la génération spontanée et à la pénétration du dehors? » et il répond : « l'argument n'a du dilemme que l'apparence ; il omet un troisième terme, savoir : *la présence préalable des microbes dans le milieu organique.* »

La génération spontanée et la pénétration du dehors ainsi écartées, voici l'application du système à la pneumonie :

« Les pneumocoques, dit M. Jaccoud, ne sont pas venus du dehors, ils ne sont pas entrés dans l'organisme au moment où il a subi l'action du froid, ils existaient préalablement chez les deux individus (les malades de l'observation); tant que la santé a été

parfaite, ils sont restés innocents ; la perturbation résultant du refroidissement en a permis la diffusion et la prolifération. De là cette conséquence que la condition génératrice primordiale de ces pneumonies a été le désordre produit dans le poumon par l'influence du froid. Et de fait, en raison des modifications circulatoires et cellulaires qu'elle provoque, cette influence peut vraiment être assimilée à un traumatisme. Cette doctrine nouvelle de l'infection autochtone par trouble préalable de l'organisme me paraît avoir une extrême importance : elle agrandit largement le domaine de la pathogénie microbienne, et elle maintient au premier rang la puissance causale de prédisposition individuelle en face de l'étiologie parasitaire. »

« C'est là, disait encore l'auteur, le mode d'infection que j'ai désigné, il y a bien des années, sous le nom d'*auto-infection* ou *infection intrinsèque*... L'étiologie classique des maladies aiguës est enrichie et non point supprimée par les notions microbiennes... Le progrès doit être cherché dans la conciliation féconde de la médecine traditionnelle avec les découvertes de la microbiologie. »

M. Jaccoud a cherché pour son système la preuve expérimentale et je crois bien qu'il n'a trouvé que ceci : « L'observation a établi, dit-il, la présence possible du microbe pneumonique dans la salive normale. » Pour moi, je n'en sais rien ; mais puisque le pneumocoque ne vient pas du dehors, c'est dans le poumon qu'il fallait le chercher et il faut toujours l'y trouver, car chacun peut être sujet au refroidissement et à la pneumonie.

Quoi qu'il en soit, c'est par des arguments de ce genre qu'on prétend échapper à la théorie du microzyma et aux démonstrations que physiologiquement les microzymas peuvent, à même les tissus, évoluer pour devenir vibrioniens.

Non, les microzymas ne sont point des étrangers dans l'organisme, sain ou malade ; ils n'y sont pas les produits de la génération spontanée, car c'est grâce à eux que nos organes, nos tissus, nos cellules

ne sont pas les produits fortuits des activités de la matière. Et ce que l'on appelle microbes dans les maladies déclarées ne sont pas non plus le fait de la génération spontanée, puisque par évolution physiologique les microzymas deviennent bactéries comme le têtard devient grenouille. Quoi que fasse M. Jaccoud, dans son système, la pneumonie n'en est pas moins une maladie parasitaire.

Appuyé sur les faits, je suis assuré qu'en décrivant comme microcoques, diplocoques, staphylocoques, etc. telle ou telle forme vibrionienne pathologique supposée d'origine atmosphérique, on ne décrit en réalité que les formes évolutives successives ou achevées du microzyma devenu morbide. On les décrit souvent après leur culture dans un milieu artificiel, sans se douter que Estor et moi avons observé que les microzymas d'une même origine deviennent des formes en apparence différentes dans des milieux de culture différents, formes qui, pourtant, ont pour mère le même microzyma; formes qui, toujours en apparence, peuvent encore être différentes si le milieu était pathologique. Les phénomènes de coloration même, des diverses formes vibrioniennes, que l'on note avec raison, témoignent non pas qu'on a entre les mains une espèce particulière, mais que le microzyma en évolution était morbide et avait acquis l'aptitude à être teint.

En admettant que des microbes pathogènes résident naturellement en nous, M. Jaccoud a assuré qu'il respectait l'étiologie classique des maladies aiguës. Mais cette assurance, il ne peut la donner qu'au prix du sacrifice de la doctrine de Bichat.

C'est la théorie du microzyma qui, d'accord avec la doctrine de l'illustre anatomiste, laisse entière l'étiologie médicale traditionnelle des maladies aiguës et des maladies en général. Cette théorie n'est point subversive des théories antiques ou acquises à travers les âges; mais elle leur donne une base anatomique et physiologique solide; elle seule explique ce que les grands médecins qui ont établi ces vérités ne pouvaient expliquer, et que les doctrines microbiennes n'expliquent pas davantage.

Si l'organisme humain était pure matière, comme l'auteur des doctrines microbiennes l'a explicitement admis, un milieu organique, comme s'exprime M. Jaccoud, le froid, le chaud, les perturbations accidentelles de l'atmosphère, n'auraient pas d'autre influence sur lui que sur une masse quelconque de matière organique au sens chimique, laquelle ne s'altère pas spontanément et ne devient pas malade. C'est parce que M. Pasteur n'y a vu qu'un amas de principes immédiats, que, pour expliquer ses altérations après la mort et ses maladies pendant la vie, il a cru à la nécessité de l'intervention des germes de l'air et des germes morbifiques préexistants du P. Kircher. C'est d'accord avec cette manière de voir que M. Jaccoud ne voit dans l'organisme qu'un milieu passif, dans lequel les microbes se maintiennent innocents jusqu'au moment où une perturbation accidentelle y survenant, ils lui deviennent hostiles. Mais l'éminent clinicien ne s'est pas demandé comment et pourquoi la perturbation y survient.

Mais si cet organisme n'est vivant que parce que ses éléments anatomiques le sont, ce que Bichat admettait, et si, étant vivants, il y a dans ces éléments un élément anatomique vivant *per se*, qui les constitue vivants, et qui soit en même temps doué du genre d'activité chimique et physiologique qu'on accorde à ce qu'on appelle les *ferments*, ce que j'ai incontestablement démontré pour les microzymas et ce que Estor m'a aidé à solidement établir, ah! alors on comprend l'influence perturbatrice du froid et du refroidissement, qui détermine quelque manière d'être fonctionnelle irrégulière dans quelque centre d'organisation, laquelle retentit ensuite sur les autres centres, et sur tout l'organisme par l'influence nerveuse et par la nutrition qui en sont troublées.

En effet, dans la théorie du microzyma, une cellule, par exemple, n'existe et ne se conserve qu'à la condition de se nourrir ; or, elle ne peut se nourrir, qu'à la condition de modifier le milieu nutritif qui l'entoure, le digérant pour l'assimiler, le consommer et enfin désassimiler. Mais parmi les produits désassimilés, il y en a qui étant excrémentitiels pour elle, sont récré-

mentitiels, c'est-à-dire nutritifs pour d'autres cellules, d'autres tissus. Ce qui est définitivement éliminé par les émonctoires et rejeté au dehors, c'est ce qui ne peut plus être utilisé nulle part, par aucune cellule, par aucun microzyma.

Dans cette théorie, les éléments anatomiques sont solidaires les uns des autres et la vie du Tout vivant n'est que la résultante des vies particulières de ces éléments. Dans un organisme ainsi constitué, le fonctionnement régulier d'un organe, et dans cet organe d'un tissu, d'une cellule, est nécessaire au fonctionnement régulier de tous les autres organes, tissus et cellules. Il arrive donc que si quelque changement fonctionnel survient dans une partie, déterminant quelque modification dans la composition des matériaux nutritifs que cette partie fournit aux autres parties, celles-ci souffrent parce que des changements correspondants s'y produisent.

M. Jaccoud a cru échapper aux conséquences des doctrines microbiennes, à la nécessité de la pénétration des microbes du dehors, même dans les cas où « elle est la plus invraisemblable », en admettant « la présence préalable de ces microbes dans le milieu organique. » Mais il n'a pas fait attention que cette *présence préalable* suppose nécessairement une immigration antérieure ; par conséquent ces microbes n'y sont pas moins des étrangers, des parasites, et les maladies, dont il les suppose la cause, des maladies parasitiques.

Non, les microzymas ne sont pas des immigrés dans l'organisme, car, selon ce que je disais plus haut, ils se confondent avec l'origine même de l'homme et de tout être vivant, dans ce que l'on a fort improprement appelé protoplasma, — une substance d'ordre purement chimique par définition, dont le Tout vivant procèderait par hétérogenèse. Les microzymas, éléments anatomiques fondamentaux vivants *per se*, les atomes vivants de l'organisation, sont, dans le protoplasma, dans la substance qu'on nomme ainsi, chargés de construire les cellules, les tissus divers du Tout vivant, avec leurs aptitudes physiologiques. Or, il y a autant de sortes de ces atomes vivants, de microzy-

mas vitellins qu'il y a d'espèces d'êtres en puissance dans les protoplasmas des œufs, des graines, des spores. De sorte que ce n'est pas assez que de reconnaître qu'il y a des microzymas autonomiquement vivants dans tous les tissus, les cellules et les autres parties de l'être vivant, il faut reconnaître en même temps, comme un fait incontestable autant que nécessaire — en employant un langage exact quoique un peu détourné de son acception étymologique — qu'ils sont *autochtones* et *aborigènes* dans l'être qu'ils constituent vivant. Bref, loin d'être des *immigrants*, comme le voudrait le système de M. Jaccoud, ils sont à la racine même de la substance vivante de l'être organisé.

M. Alphonse Guérin reprochait aux partisans des doctrines microbiennes de voir des microbes partout.

Si l'on me reprochait de trop accorder aux microzymas et d'en voir partout, je répondrais que ce serait reprocher à Bichat d'avoir vu partout des éléments anatomiques dans ce que M. Jaccoud appelle le milieu organique. Or, selon Bichat, la maladie n'est que la nouvelle manière d'être de l'élément anatomique ; je dis donc que la maladie est la nouvelle manière d'être de l'élément anatomique fondamental. C'est parce qu'il en est ainsi que, dans la théorie du microzyma, comme selon la médecine traditionnelle, la maladie naît de nous en nous, par une déviation fonctionnelle de l'élément anatomique autonomiquement vivant. Au point de vue du traitement surtout, il n'est pas indifférent d'être assuré que telle maladie n'est point causée par un parasite que la thérapeutique a pour but de tuer, comme dans la doctrine microbienne de tuer le microbe. Quand on a tué le sarcopte, on a guéri de la gale. Mais, c'est un fait, quand on guérit de la pleurésie, ce n'est pas pour avoir tué le microzyma, qu'on retrouve après la guérison comme avant l'invasion de la maladie. Non, dans les maladies non parasitaires, la thérapeutique n'a pas pour objet de tuer quoi que ce soit, mais de ramener les microzymas et, par suite, les éléments anatomiques de leur fonctionnement anormal à leur fonction physiologique de l'état

de santé. Oui, c'est ainsi que les principes de la médecine traditionnelle ont un solide appui dans l'anatomie et la physiologie selon la théorie du microzyma ; théorie qui est fondée sur des démonstrations qui manquaient à la doctrine *a priori,* mais très philosophique du grand Bichat.

Mais c'est là, en somme, la doctrine que nous professions, Estor et moi, dès 1870. Et je n'hésite pas à reproduire ce passage de ma communication de la même année :

« Pendant l'état de santé, disais-je, les microzymas de l'organisme agissent harmoniquement, et notre vie est, dans toute l'acception du mot, une fermentation régulière. Dans l'état de maladie, les microzymas agissent anharmoniquement, la fermentation est régulièrement troublée : les microzymas, ou bien ont changé de fonction, ou bien sont placés dans une situation anormale par une modification quelconque du milieu. »

Aujourd'hui, dans cet énoncé, je ne change qu'un mot : au lieu de *fermentation*, je mets *nutrition.*

La théorie du microzyma, qui rend compte de tous les faits et les explique, n'innove pas, car elle est purement anatomique et physiologique. Elle a, à mes yeux, le mérite très grand d'être d'accord avec la doctrine du grand Bichat ; d'accord aussi avec la vieille pathologie et de conserver à la médecine son autonomie comme science et à la science la continuité, ses conquêtes et ses développements progressifs.

SUR LES ALBUMINES PHYSIOLOGIQUES

NORMALES ET PATHOLOGIQUES

ET SUR L'ALBUMINURIE PHYSIOLOGIQUE

Depuis longtemps je désirais communiquer à l'Académie une étude très particulière sur les relations qui lient les matières albuminoïdes à l'organisation vivante pendant l'état de santé et dans l'état pathologique, lorsque les communications de M. G. Sée, de M. Dujardin-Beaumetz et de M. Henry B. Millard sur l'albuminurie, ou plutôt, les albuminuries et la maladie de Bright, ainsi que les discussions auxquelles elles ont donné lieu, m'ont décidé à demander un tour de parole pour réaliser mon désir.

Parmi les observations de ces communications, il en est qui ont vivement attiré mon attention en ce qu'elles touchaient de fort près aux études que je poursuis depuis bien des années sur les substances albuminoïdes et sur les phénomènes généraux de la nutrition dans leurs rapports avec la théorie du microzyma, rapports si étroits que j'en suis arrivé, ce dont témoigne le titre de ma communication, à la conviction, raisonnée et expérimentale, qu'il y a nécessité, dans l'état actuel de la science, d'affirmer l'existence d'*albumines physiologiques normales*,— celles de l'état physiologique de santé, correspondantes à l'état normal et sain des microzymas de nos organes, tissus, cellules et humeurs, — et d'*albumines physiologiques anormales ou pathologiques* — celles de l'état physiologique de maladie, correspondantes à l'état anormal,

à la fonction déviée, morbide, des mêmes microzymas de nos organes, tissus, cellules et humeurs.

Je ne me dissimule ni les difficultés du sujet et de ma tâche, ni ce que ce langage pourra paraître avoir d'étrange. C'est pourquoi j'aurai à définir ce qu'il faut entendre par « albumines physiologiques normales » et par « albumines physiologiques anormales ou pathologiques » et à en déterminer avec précision les différences ; ce qui m'oblige de prier l'Académie de m'accorder avec sa bienveillance, le temps nécessaire. En attendant, pour fixer les idées, je rappelle que, dans ma communication sur la pleurésie (1), j'ai fait voir que les matières albuminoïdes de l'épanchement ne sont pas les mêmes que celles du sang et, en particulier, qu'au lieu de contenir l'albumine du sérum, il en contenait plusieurs fort différentes de celle-là. Eh bien, l'albumine du sérum dans l'état de santé est une albumine physiologique normale, celles de l'épanchement des albumines anormales ou pathologiques.

Cela posé, l'albumine des urines des albuminuries est-elle vraiment, comme on le croit, celle du sérum ? ou bien contiennent-elles une ou plusieurs albumines différentes de celle-là, variables selon l'état pathologiques ? et enfin existe-t-il une albuminurie normale, physiologique, caractérisée par une matière albuminoïde, soluble, particulière ; qui ne vient point directement du sang et qui témoignerait d'une fonction encore inconnue du rein ? Les réponses que je ferai seront toutes affirmatives. Mais n'anticipons pas et voyons comment les questions se sont posées dans leur généralité.

Dans sa communication et dans la discussion, M. Henry B. Millard a fait allusion aux cas d'albuminurie dans lesquels l'urine ne contenait que 0 gr. 03 d'albumine par litre. Or, M. Germain See ayant exprimé l'opinion qu'une quantité si minime ne pouvait être décelée, M. Millard a assuré que certains réactifs en pouvaient faire reconnaître même 0 gr. 003 par litre.

1. *Bulletin de l'Académie* 3e série, t. XXVII, p. 793 et 724 ; t. XXVIII, p. 38.

Notre savant collègue a parlé ensuite sur « l'existence de ce qui est appelé l'albuminurie physiologique » ou « normale » et a dit que M. G. Sée a paru assurer que l'albuminurie physiologique a été parfaitement démontrée. « Mais par qui, où et quand ? » s'est écrié M. Millard ! et il a répondu ceci : « Senator dit que l'albumine pourrait être décelée dans toutes les urines, pourvu que les réactifs fussent suffisamment sensibles ; » mais cette assertion est démontrée inexacte par les expériences de MM. Lecorché et Talamon. En effet, ces savants, ayant reconnu que les réactifs de Tanret et Millard décèlent l'albumine dans les solutions au 1/200000e et même au 1/300000e, s'expriment comme ceci : « L'urine qui ne donne aucun précipité avec ces réactifs, en supposant qu'elle contienne de l'albumine, en contient donc moins de 0 gr.003 par litre. Dès lors, sans parler de l'inutilité pratique d'une pareille recherche et en se plaçant uniquement au point de vue théorique, si le filtre rénal est disposé de manière à ne pas laisser passer 5 milligrammes d'albumine par vingt-quatre heures, on peut aussi admettre qu'il est apte à n'en pas laisser filtrer la moindre trace. »

Cela est parfaitement juste : il y a des quantités si petites, de l'ordre des infiniment petits, qu'elles sont comme non avenues ; Malaguti et Sarzeaud ont trouvé l'argent dans l'eau de mer, mais il y est comme n'y étant pas !

Voilà qui est clair : le rein peut ne pas laisser filtrer une trace d'albumine, l'urine peut ne pas en contenir et par conséquent il n'y a pas d'albuminurie physiologique et seulement une albuminurie pathologique.

Mais est-il besoin de le faire remarquer ? Cette conclusion de MM. Millard, Lecorché et Talamon n'est légitime que dans un sens, celui relatif au réactif employé : il aurait fallu dire que l'urine ne contient pas ou que le rein ne laisse pas passer d'albumine décelable par les réactifs employés. Je serai obligé de parler des méthodes de dosage de l'albumine ou, plus exactement, des albumines dans l'urine. Mais je dois faire remarquer que les réactifs employés par ces savants ont trait à l'albumine ordinaire, l'albumine sans épithète,

savoir, celle du blanc d'œuf de poule et du sérum sanguin, que l'on confond encore trop souvent comme étant de la même espèce. C'est l'albumine du sérum que l'on suppose exister en nature dans l'urine et que l'on recherche et dose à l'aide de ces réactifs; c'est l'albuminurie physiologique relative à l'albumine du sérum dont ils ont péremptoirement démontré la non-existence. Mais il y a une autre albuminurie physiologique que leurs réactifs ont méconnue, ce qui doit mettre en garde contre l'emploi de certains de ces agents.

C'est donc vrai, il est parfaitement exact que l'albumine du sang ne passe pas du rein dans l'urine pendant l'état de santé ; mais je me propose de démontrer, à l'aide de mes propres recherches et de celles de M. le Dr J. Béchamp, que cette albumine ne passe pas non plus dans l'état pathologique. Oui, je démontrerai que dans l'urine normale, physiologique, il existe une matière albuminoïde spéciale, soluble, qui n'existe pas dans le sang et que, dans les urines pathologiques, à côté de cette matière spéciale, il existe d'autres albumines dont aucune non plus n'est celle du sang ; enfin, fait capital, je citerai des cas pathologiques où la matière albuminoïde spéciale de l'urine saine disparaît complètement.

Je reviens, maintenant, au différend qui est entre M. G. Sée et M. Millard au sujet de l'albuminurie physiologique, car il est de première importance. Pour moi, j'y ai vu, non sans étonnement, qu'un fait capital pour le diagnostic des albuminuries est sinon formellement contesté ou nié, du moins encore discuté, c'est de savoir s'il existe, ou n'existe pas une albuminurie physiologique normale de l'état de santé et, on peut le dire, sans laquelle la santé ne serait pas parfaite? Le sujet en vaut la peine, car, c'est évident, aussi longtemps que le fait paraîtra douteux et sera par conséquent discutable, toutes les recherches relatives à l'albuminurie resteront stériles et le diagnostic de ces maladies, quelle que soit leur origine ou leurs causes, sera incertain.

Eh bien, oui, M. G. Sée avait raison contre M. Millard : oui, il y a une albuminurie physiologique. Il est

démontré, en effet, et cela depuis vingt-sept ans, que l'urine humaine, dans l'état de santé absolu, contient toujours, et contient nécessairement, une matière albuminoïde soluble, pouvant, sous certains rapports être confondue avec les albumines, mais très spéciale sous d'autres rapports, dont la quantité, selon le sexe, l'âge, l'alimentation, le repos ou le travail, varie de 0 gr. 3 à 0 gr. 8 et davantage et peut atteindre à près de 4 grammes par litre. On voit par là, ce qui est démontré et a été confirmé, que nous sommes loin des quelques milligrammes ou centigrammes dont parlait M. Millard. On voit aussi la confiance qu'il convient d'accorder à l'emploi de certains réactifs et à la méthode de dosage qui a conduit à la méconnaissance de la réalité.

Cependant M. Millard avait, de son côté, raison contre M. Sée ; car dans cette albuminurie physiologique on ne découvre jamais l'albumine normale du sérum, albumine que l'on a coutume de considérer dans les albuminuries.

Mais comment un fait aussi important, qui a été publié avec tous les développements qu'il comportait, dont je pourrai parler encore comme d'une nouveauté, est-il si complètement ignoré encore aujourd'hui ? C'est tout simplement qu'il heurtait les opinions admises concernant la véritable fonction du rein, glande que l'on continue à regarder comme un simple appareil de filtration, mais qui filtre surtout parce qu'elle se nourrit. Et aussi parce qu'il allait contre les idées reçues touchant la nature de la matière albuminoïde soluble des urines pathologiques et des liquides des épanchements pleuraux, ascitiques, péricardiques et de l'hydrocèle de la tunique vaginale, etc., regardée comme étant l'albumine du plasma sanguin. C'est ce dont on jugera par ce qui suit, que je suis obligé de faire connaître comme point de départ de la démonstration que j'ai en vue, puisqu'elle doit faire modifier les idées courantes sur les causes et la nature des albuminuries, lesquelles sont aussi variées dans leur nature que dans celle de leurs albumines.

Après cette exposition préliminaire, puisque je considère les albumines des albumineries maladives comme

des albumines anormales ou pathologique, il sera nécessaire de définir avec précision les albumines normales ou physiologiques pour en distinguer celles-là. Alors je pourrai entreprendre utilement la démonstration que le rein n'est point un simple appareil de filtration, mais qu'il possède une fonction propre, dépendante de la fonction de nutrition, caractérisée par un produit de sécrétion qui lui appartient en propre.

I

Opinions des savants concernant la nature de l'albumine des exsudations et de l'albuminurie et de la fonction du rein.

« L'albumine du sérum, disent deux savants allemands, est identique à l'albumine que l'on rencontre dans l'urine. » Et les auteurs attribuent à cette albumine le pouvoir rotatoire — 56 degrés, pour la raie D du spectre solaire (1).

D'autre part, Gubler pensait que « si l'albumine du sérum ne pouvait pas s'exosmoser à travers les membranes animales, il est clair qu'il faudrait imaginer des milliers de ruptures capillaires pour expliquer les extravasations chez les albuminuriques, mais qu'il n'est pas besoin de cette multitude d'effractions artérielles : *un simple changement dans le filtre rénal suffit.* » Et l'éminent professeur invoquait « la faculté diosmotique de l'albumine pour rendre compte de son apparition dans l'urine, à la condition toutefois de se souvenir que cette faculté ne peut s'exercer si le rein n'éprouve pas de changements anatomiques, d'où résulte la perméabilité de ses capillaires pour l'albumine, celle de toutes les substances colloïdes qui

1 Neubauer et Vogel. *De l'urine et des sédiments urinaires.* p. 84, etc. (Traduction française.)

résiste le plus à la dialyse opérée par les membranes organiques (1). »

M. Bouchard semble aussi ne voir dans le rein qu'un simple filtre : « Si, dit-il, vous injectez à l'animal l'urine du malade urémique, cette urine a perdu une partie de sa toxicité ; elle peut être moins toxique que l'eau distillée. Les poisons n'ont pas traversé les reins qui laissent encore passer l'eau (2). »

Le rein était donc considéré comme passif, dans l'état de santé aussi bien que dans l'état pathologique. Par elle-même cette glande n'était pour rien dans la nature diverse des composants de l'urine : tout ce qui peut s'y rencontrer, même l'albumine quelconque, n'est que le résultat d'une simple filtration et vient du sang. M. le Dr J. Béchamp (3) a montré que l'on admettait pareillement la passivité des tissus en général. « En parcourant les ouvrages de médecine, on trouve mentionnée partout, dit-il, la notion de l'identité parfaite des liquides épanchés dans les diverses cavités et du sérum sanguin. On suppose qu'il y a simple transsudation des éléments solubles du sang à travers les parois des vaisseaux. » Et l'auteur fait voir que telle est la conclusion à laquelle aboutit M. Jaccoud à propos de l'hydropisie. « La paroi vasculaire, dit M. Jaccoud, ne laisse passer que les éléments dissous du sérum : elle retient les éléments suspendus... C'est une transsudation élective dont les caractères particuliers, variables dans les diverses régions organiques, sont déterminés par les propriétés diosmotiques du vaisseau vivant... *L'albumine*, à l'état d'albumine pure ou d'albuminate de soude, *forme la plus grande partie des éléments solides du transsudat hydropique*, mais elle y est toujours moins abondante que dans le sérum..... Ce qui caractérise le processus hydropique, c'est d'être un acte *purement passif*, où l'activité des éléments histologiques *n'intervient en rien*, pour ainsi dire, où tout se passe en vertu des lois phy-

1. *Dict. encycl. des Sc. médicales*, article « Albuminurie». »
2. *Bulletin de l'Académie*, 3e série, t. XXVIII, p. 447.
3. J. Béchamp. *Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques.*

sico-chimiques de l'endosmose et de la filtration (1).

Méhu, qui a étudié avec tant de soin les liquides d'épanchements, disait à son tour : « Le liquide que l'on extrait de la cavité thoracique, dans les cas de pleurésie aiguë, ressemble tellement au plasma du sang, que je suis fort embarrassé de distinguer ces deux liquides autrement que par les proportions des éléments qui entrent dans leur composition, » et il citait les faits d'expérience qui l'obligeaient de conclure ainsi. Et de ses analyses du liquide de l'hydrocèle de la tunique vaginale il concluait pareillement : « Les éléments du liquide de la tunique vaginale sont exactement ceux du sérum du sang (2). »

Enfin, M. Dujardin-Beaumetz lui-même, après avoir dit avec raison que « chimiquement il n'y a aucune analogie entre l'albumine de l'œuf et la sérine », c'est-à-dire l'albumine du sérum sanguin, ajoute : « *sérine* que l'on *trouve dans l'urine* (3) ».

Relativement à l'albuminurie physiologique, M. Millard (de New-York) cite un grand nombre d'expériences desquelles il a conclu que l'urine physiologique de l'état de santé ne contient pas d'albumine, et il semble admettre que dans les cas où on en a trouvé à l'aide des réactifs supposés spécifiques de l'albumine, c'est qu'on avait confondu la mucine avec la sérine (4).

Ainsi, d'une part, on admet comme un fait démontré, indiscutable, que l'albumine qui peut exister dans l'urine des albuminuriques, dans les épanchements de la pleurésie, de l'ascite, de l'hydrocèle, n'est autre que celle du sérum, laquelle ne peut pas exister dans l'urine de l'état de santé; et, d'autre part, ainsi que

1. Jaccoud. *Traité de pathologie interne*, t. I, p 43, et *Dict. de méd et de chir. prat.*, art. « Hydropisie ».

2. Méhu. Etude sur les liquides épanchés dans la plèvre, *Arch. gén. de médecine*, juin et juillet 1872.

Des liquides de l'hydrocèle de la tunique vaginale et de l'hydrocèle enkystée de l'épididyme, *ibid.*, mai 1875.

Etude sur les liquides pathologiques de la cavité péritonéale, *Ibid.*, novembre 1877.

3. *Bulletin de l'Académie*, 3e série, t. XXVIII, p. 374.

4. Millard. Quelques observations sur la reconnaissance de petites quantités d'albumine dans l'urine et sur l'existence de la soi-disant albuminurie physiologique, *Bulletin de l'Académie*, *ibid.*, p. 245.

l'exprimait si nettement M. Jaccoud, que les processus pleurétique, ascitique, albuminurique sont « des actes purement passifs où l'activité des éléments anatomiques n'intervient en rien, où tout se passe en vertu des lois de l'endosmose et de la filtration. »

Mais comment ne pas faire observer, au sujet de cette passivité dont parlait M. Jaccoud, du moins en ce qui concerne le rein, que Gubler reconnaissait la nécessité de quelque simple changement dans le filtre rénal, d'où résulte la *perméabilité de ses capillaires*, pour que la faculté diosmotique de l'albumine pût s'exercer et le traversât pour passer dans l'urine!

Quoi qu'il en soit, il est constant, et il faut le retenir, que l'on admettait et que l'on admet encore que, naturellement, l'albumine du sérum ne filtre pas à travers le rein, et que, lorsqu'elle le traverse, ce n'est que grâce à quelque altération anatomique qui, néanmoins, la laisse passer intacte.

Pour moi, je ne suis pas surpris que chimistes et cliniciens se soient rencontrés pour exprimer exactement la même manière de voir touchant la nature de l'albumine dans les liquides d'épanchements et dans l'albuminurie. Selon moi, il y avait à cet accord deux motifs. *Le premier*, c'était les idées erronées que l'on avait sur l'organisation et la vie et l'ignorance où l'on était concernant l'activité chimique des éléments anatomiques et dans ceux-ci des microzymas; activités en vertu desquelles les matières albuminoïdes et autres des humeurs, peuvent être transformées, et le sont nécessairement d'une certaine manière dans l'état de santé et d'une autre manière dans l'état pathologique. *Le second*, c'était la connaissance imparfaite et seulement superficielle de ce que l'on appelait l'albumine et les albuminoïdes en général. Oui, cette connaissance était si incomplète que les plus grands chimistes nommaient albumine et analysaient comme des principes immédiats incomplexes des corps bien divers qui n'étaient que des mélanges de plusieurs substances albuminoïdes différentes. Mais ici un peu d'histoire devient indispensable.

Je demande pardon à l'Académie des détails un peu délicats dans lesquels je vais entrer pour arriver à

établir la différence qui existe entre une albumine physiologique et une albumine pathologique. D'ailleurs, où mieux que devant elle, la grave question que je vais traiter peut-elle l'être plus utilement, puisque je dois montrer par quelle suite ininterrompue de recherches et de déductions j'ai été amené à la découverte de l'albuminerie physiologique.

II

DES ALBUMINOIDES EN GÉNÉRAL, AU POINT DE VUE PHYSIOLOGIQUE NORMAL

Les matières albuminoïdes, ces principes immédiats si intéressants qu'on découvre à l'origine de tout être vivant, dès avant ce qui sera l'ovule qui deviendra l'œuf de l'animal, la graine du végétal, la spore de tel ou tel microorganisme. Sans doute, d'autres principes immédiats divers, organiques ou minéraux, concourent avec elles à l'organisation, grâce au microzyma que le protoplasma contient et sans lequel il ne serait pas ; mais tel ou tel principe immédiat y peut faire défaut, tandis que les matières albuminoïdes ne manquent jamais et paraissent si nécessaires que J.-B. Dumas les nomma les *matières azotées de l'organisation*. La grandeur de leur rôle et son universalité a paru tel à un biologiste célèbre, M. Huxley, qu'il a pensé et dit que « tout protoplasma est semblable à la protéine ; or, dit-il, le blanc d'œuf ou albumine étant un des composés les plus communs de la protéine à peu près pure, *nous pouvons dire que toute matière vivante est plus ou moins semblable à l'albumine* » ; c'est là une des conséquences les plus éloignées de l'importance aperçue de ces substances ; — mais les matières albuminoïdes ne sont pas intéressantes seulement pour le naturaliste biologiste, elles le sont tout autant pour le chi-

miste appelé à les mieux faire connaître. D'abord elles sont, parmi des principes immédiats végétaux et animaux, les substances les plus remarquables, non seulement par leur composition, que l'on dit quaternaire, mais qui est quinaire, car le soufre est un de leurs composants élémentaires, mais aussi, comme je le montrerai, par leur constitution chimique, la plus compliquée que l'on connaisse; complication telle qu'elle fait comprendre à la fois les modifications et les transformations si nombreuses qu'elles peuvent subir sous l'influence et des réactifs du laboratoire et de l'organisme vivant, cet autre laboratoire incomparablement fécond dans l'état physiologique et dans l'état pathologique.

Voici à quelle occasion j'ai entrepris une étude générale des matières albuminoïdes. Il y a de cela juste trente-six ans, un de mes condisciples et moi nous soutenions nos thèses devant la Faculté de Strasbourg. Picard traita de l'urée dans le sang des malades atteints de la maladie de Bright et d'albuminurie ; moi de la formation de l'urée par l'oxydation des matièses albuminoïdes ; car, à cette époque déjà lointaine, on ne savait rien de la véritable origine de l'urée dans l'organisme et dont J.-B. Dumas avait depuis longtemps constaté la présence dans le sang pour démontrer qu'elle ne se formait pas dans le rein, cette glande n'étant qu'un organe d'élimination pour elle. Or, à la même époque, dont mon âge m'a fait le contemporain, on tendait, de plus en plus, à restreindre le nombre des matières albuminoïdes pour le ramener à l'unité.

Le blanc d'œuf, sous le nom d'albumine, avait fini par être considéré comme le prototype des matières albuminoïdes, des solubles comme des insolubles, les unes et les autres n'étant que cette même albumine combinée ou plus ou moins mélangée, souillée par des substances étrangères, minérales et organiques. L'albumine du sérum, la caséine, la fibrine, la musculine, l'hémoglobine même, l'albumine du cristallin, la légumine, etc., n'étaient que la même albumine du blanc d'œuf plus ou moins modifié par des additions étrangères. Liebig, Lieberkühn, Baudri-

mont, Bouchardat étaient les créateurs de ce système auquel Ch. Gerhardt donna l'assentiment de son génie. C'est ce que j'ai appelé le *système de l'unité substantielle* ; il fut d'autant plus aisément admis par les chimistes, que ceux-ci, et Ch. Gerhardt lui-même trouvaient sa justification jusque dans l'analyse élémentaire ; et le système prévalait encore il y a quelques années ; et il en était ainsi, d'un autre côté, parce qu'on trouvait à ces substances un certain nombre de propriétés et de réactions communes qui légitimaient les conclusions déduites de l'analyse élémentaire, dont les écarts étaient expliqués par l'impossibilité de débarrasser la substance fondamentale des impuretés qui étaient supposées la souiller, cette substance n'étant ni cristallisable, ni volatile.

Déjà dans ma thèse de 1856, je me suis élevé contre ce système pour faire voir qu'au sens chimique comme au sens physiologique, il était faux. La gomme, la fécule, le ligneux, disais-je, ont exactement la même composition élémentaire et un certain nombre de propriétés communes, pourtant les chimistes et les physiologistes ne les confondent pas dans une substance unique. J'étais arrivé à cette conclusion précisément en discutant la formation de l'urée par l'oxydation de l'albumine et d'autres albuminoïdes. J'avais entrepris ce travail sur une observation faite par notre professeur de physiologie, l'illustre Küss, qui, dans une leçon, nous parlant de la respiration, nous expliquait qu'il manquait un complément à la théorie de Lavoisier : c'était la façon dont l'urée se formait dans le sang. C'est après avoir démontré que l'urée provient des albuminoïdes par un dédoublement à la suite d'une oxydation dans l'acte respiratoire, que je me suis élevé à la notion de la *pluralité spécifique* contre le système de l'unité substantielle et à découvrir la constitution chimique des albuminoïdes.

On savait si peu de chose sur la constitution de l'albumine elle-même que M. Hunt tendait à la considérer comme une sorte de combinaison de la cellulose ou de la fécule et de l'ammoniaque avec élimination

d'eau ; et on admettait sans difficulté que l'on pouvait considérer l'albumine, abstraction faite du soufre, ce corps simple n'y existant en quelque sorte que comme un lieutenant de l'oxygène.

Au contraire, en discutant certaines réactions et décompositions connues des albuminoïdes et en m'appuyant sur la physiologie et sur les recherches que je venais d'accomplir, d'où résultait l'urée, je faisais voir que la molécule de l'albumine constitue une molécule chimique très complexe, constituée par un grand nombre de molécules incomplexes diverses, d'amides et de dérives amidés de la série grasse et de la série aromatique, parmi lesquels je faisais figurer l'acide taurocholique d'où dérive la taurine qui contient du soufre dans sa molécule, et un groupe ternaire non azoté, voisin des hydrates de carbone ordinaires. Et la constitution ainsi déduite des réactions dont je parlais était si expérimentale et rationnelle qu'elle a été en grande partie confirmée par M. P. Schutzenberger à l'aide d'une réaction qui est précisément fondée sur la notion que les albuminoïdes sont des dérivés amides et amidés. Le seul point que laisse à désirer la réaction de M. Schutzenberger et son interprétation, c'est que dans sa formule de constitution le soufre est absent. Or, une formule de constitution de l'albumine où le soufre ne figure pas est nécessairement incomplète. Enfin, plus tard, en considérant que l'urée est un des termes incomplexes nécessaire de la molécule de toute substance albuminoïde naturelle, tel ou tel autre pouvant manquer, et en m'appuyant sur la découverte des *uréides* par M. Grimaux, lesquels sont des dérivés par substitution de l'urée, j'ai émis l'opinion que les albuminoïdes sont des uréides très complexes, ce qui commence aussi par être admis.

Telles furent les conséquences immédiates de la thèse de 1856. Nous en verrons tout à l'heure les conséquences éloignées, savoir : la démonstration expérimentale de la *pluralité spécifique* des albuminoïdes en général et des albumines en particulier.

Dirai-je maintenant que cette thèse me valut d'être présenté par la Faculté de médecine de Montpellier

pour remplir la chaire vacante de chimie médicale et d'y être nommé ? Oui, car elle fixe la date de la transformation de l'enseignement de la chimie médicale et de la direction nouvelle de mes études. Jusqu'alors le cours de chimie médicale, les livres classiques de cette époque en témoigent, n'était qu'un cours de chimie plus ou moins appliqué à la préparation des agents chimiques employés à l'art de guérir et à quelques détails de l'analyse des humeurs et des empoisonnements. Le chapitre des matières albuminoïdes et celui des fermentations — même dans les Traités des maîtres — occupaient à peine quelques pages et la connaissance des ferments était des plus vagues.

Au contraire, d'accord avec M. Dumas, M. Donné, alors recteur à Montpellier et avec l'assentiment de mes collègues, mon cours devint un cours de chimie organique de plus en plus tourné à la chimie biologique où l'étude des ferments et des fermentations eut une large place. C'est ainsi que l'étude des microzymas, dont la découverte alors récente découlait des recherches commencées à Strasbourg, et celle des albuminoïdes ont peu à peu été menées de front.

De ces études découla la découverte de l'origine des ferments solubles que j'ai appelés *zymases*. Cette découverte a été des plus fécondes pour le développement de la théorie du microzyma. Je m'y arrête un peu, car c'est elle qui a fait découvrir l'albuminurie physiologique.

En 1856, même encore longtemps après, les ferments solubles alors connus, la diastase, la synaptase, étaient confondus dans une appellation commune avec les insolubles appelés plus tard ferments figurés. Liebig les regardait également comme des produits de l'altération des matières albuminoïdes végétales ou animales, sous l'influence de l'oxygène considéré comme le *primum movens* de l'altération. Claude Bernard était un adepte si convaincu du système qu'il refusa toujours de reconnaître que la diastase salivaire, cette découverte de Mialhe, était un produit autonome, physiologique de la salive humaine. Bref, la diastase, la synaptase n'étaient pas regardées comme des produits physiologiques autonomes de

l'orge germée, des amandes. Or, à Montpellier, dès 1857, j'avais démontré que les moisissures qui naissent des germes de l'air dans les solutions aqueuses du sucre de canne, y sécrètent un ferment soluble qui intervertit le sucre de canne, c'est-à-dire le dédouble par hydratation dans les deux glucoses de pouvoirs rotatoires inégaux et de sens contraire qui constituent ce que l'on nomme sucre interverti. Ce fait me conduisit à la démonstration que la levure de bière contient, et sécrète, au contact du sucre et qui l'intervertit, un ferment soluble très particulier, à l'occasion de la découverte duquel je formai le mot *zymase* (de ζύμη, ferment, pour indiquer l'origine, avec le suffixe *ase*, pour rappeler l'analogie avec la diastase) et j'appelai le ferment soluble de la levure *zythozymase*. Après la découverte de la zymase des moisissures et de celle de la levure, certaines considérations de physiologie végétale me firent découvrir une zymase dans les parties colorées de certaines plantes et dans la mûre du mûrier blanc : c'étaient l'*anthozymase* et la *morozymase*. Nous démontrions alors, Estor, Saintpierre et moi, que les microzymas de la salive humaine fludifiaient l'empois de fécule et le saccharifiaient avec autant d'intensité que la diastase salivaire elle-même. Je démontrai ensuite que les microzymas de l'orge germée, ceux des amandes douces et amères, ceux de la levure de bière possédaient les mêmes activités que la diastase, que la synaptase et que la zythozymase. Alors, réfléchissant à ces faits, j'en vins à affirmer que les zymases étaient les produits de l'activité respective de ces microzymas, sécrétés par eux, au sein des cellules, des tissus, des organes et des humeurs, chacun selon son espèce. De là à chercher et à découvrir l'origine du ferment soluble du foie. de la pepsine ou gastérase, de la pancréatine de Cl. Bernard ou pancréazymase, dans les microzymas du foie, des glandes gastriques et du pancréas, il n'y avait qu'un pas.

C'est ainsi que j'ai été amené à découvrir la *néphrozymase* et la fonction propre du rein qui, avec les albumines pathologiques, forment l'objet principal de ma communication. Et alors j'ai été amené à recher-

cher les zymases des laits, la zymase du sang et les zymases des œufs, etc., etc.

J'ai dit que le blanc d'œuf était considéré comme essentiellement constitué par l'*albumine*, le principe prototype des albuminoïdes. Eh bien, le blanc des œufs est essentiellement quelque chose comme une humeur organisée que Ch. Robin considérait à tort comme un mucus. L'état filant du blanc d'œuf tient précisément à ce que, ce que l'on y appelle albumine y est contenu dans d'énormes vésicules. Lorsqu'après avoir délayé du blanc d'œuf dans l'eau, on le bat, ces vésicules sont rompues, la viscosité muqueuse disparaît et leur contenu se dissout. Le filtre sépare les membranes vésiculaires rompues. Dans la partie dissoute, l'analyse immédiate, par une méthode d'analyse nouvelle, découvre, au lieu d'une substance unique, trois matières albuminoïdes distinctes, irréductibles à une seule, dont l'une est une zymase. Dans le blanc de l'œuf de poule existent en effet, outre la matière albuminoïde insoluble des enveloppes des vésicules, les trois substances solubles suivantes :

La primovalbumine.

La secundovalbumine.

La leucozymase.

La leucozymase pure est caractérisée par ses réactions albuminoïdes, par son incoagulabilité par la chaleur et par l'alcool, et surtout par sa fonction zymasique, puisqu'elle fluidifie, sans le saccharifier, l'empois de fécule. Quant aux deux autres substances, ce sont des albumines solubles, coagulables par l'alcool et par la chaleur, différenciées par leurs pouvoirs rotatoires, par d'autres propriétés chimiques et, nous le verrons, par leurs propriétés physiologiques. J'ajoute qu'aucune de ces substances ne peut être identifiée avec les albumines du sérum.

Le jaune de l'œuf de poule a d'abord été supposé ne contenir qu'une seule matière albuminoïde, la *vitelline*, que le physiologiste Lehmann identifiait avec la caséine, sous la désignation « alkali freies casein », caséine libre d'alcali. Plus tard on a fait plusieurs autres suppositions différentes. En réalité, le jaune d'œuf, débarrassé de lécithine et de corps

gras, se résout par un simple traitement à l'eau en une partie soluble et une insoluble.

L'analyse immédiate de la partie soluble a donné deux substances albuminoïdes solubles :

La lécithoonine,

La lécithozymase,

que j'ai différenciées des albumines et zymase du blanc.

Quant à la partie insoluble, ce sont les microzymas vitellins, lesquels ont fourni, par un traitement approprié, deux substances albuminoïdes solubles :

La lécimicroonime,

La lécimicrozymase,

distinctes des précédentes, et une substance insoluble également albuminoïde :

La lécihistoonine,

qui représente surtout la substance de l'enveloppe des microzymas et qui m'a paru elle-même encore complexe.

Ces résultats sont relatifs à l'œuf fécondé de poule, car j'avais eu grand soin de ne pas prendre des œufs quelconques.

M. le Dr J. Béchamp ayant appliqué la même méthode d'analyse aux œufs d'autres espèces a trouvé :

Dans le blanc d'œuf d'oie : trois albumines et une leucozymase.
— de canard : trois albumines et une leucozymase.
— de dinde : deux albumines et une leucozymase.
— de pintade : trois albumines et une leucozymase.
— de pigeon : deux albumines et une leucozymase.
— d'autruche : deux albumines et une leucozymase.
— de vanneau : trois albumines et une leucozymase.
— de cygne : deux albumines et une leucozymase.

Et, dans les jaunes des mêmes œufs, une lecithoonine et une lécithozymase; dans leurs microzymas,

une lécimicroonine et une lécimicrozymase; enfin, une lécihistoonine. Et toutes les substances ainsi isolées sont tellement différentes les unes des autres et de celles de l'œuf de poule, que l'auteur a trouvé dans leurs caractères des différences telles qu'ils suffisent à spécifier l'espèce dont l'œuf provient. Je n'en citerai qu'un exemple : toutes les ovozymases dont il s'agit, sauf une, fluidifient, sans le saccharifier, l'empois de de fécule; la leucozymase de pigeon fluide et saccharifie le même empois; enfin le blanc d'œuf de pigeon ne précipite pas par l'acide nitrique.

Que nous voilà loin de l'unicité de l'albumine type!

Je ne rapporterai plus que quelques exemples d'espèces déterminées d'albumines et d'albuminoïdes suffisamment étudiées.

Dans le cristallin on n'avait vu qu'une albumine que l'on prétendait identifier avec le blanc d'œuf de poule. Eh bien! j'ai démontré que le cristallin de bœuf contient deux albuminoïdes solubles :

La cristalbumine,

La phacozymase,

et une insoluble, celle des fibres cristalliniennes : la cristalfibrinine.

J'ai démontré en outre que sous aucun rapport on ne pouvait confondre l'albumine du sérum avec aucune des albumines de l'œuf de poule ou d'autres espèces et qu'avec la séralbumine il y existait une *hémazymase*. Enfin, j'ai démontré que la fibrine du sang n'est point un principe immédiat, mais qu'elle est formée d'une matière albuminoïde insoluble spéciale enfermant comme dans une gangue les microzymas du sang.

J'ajoute que dans la chair musculaire de bœuf existent avec la musculine, si longtemps confondue avec la fibrine et que l'on a prétendu être une modification de l'albumine de l'œuf, mais qui constitue un principe immédiat spécial, existent, dis-je, deux albumines spéciales très particulières : la *carnalbumine* et la *carnisine*.

Et l'Académie sait que dans toutes les espèces de lait que j'ai examinées existent des galactozymases, dont la galactozymase de femme est si particulière

qu'elle saccharifie l'empois avec presque autant d'énergie que la diastase et de plus qu'il existe des laits à caséine et des laits sans caséine.

Mais, je ne peux pas tout citer, car il faudrait, à côté des albuminoïdes proprement dits, décrire les corps si voisins tels que l'osséine, la cartilagéine et les produits de leurs transformations, la gélatine, la chondrine, ce qui me conduirait à faire voir que le cartilage des poissons cartilagineux n'est pas la même substance chimique que celui des vertébrés supérieurs. Certainement quand on étudiera les matières albuminoïdes du sang des diverses espèces animales comme nous avons, M. J. Béchamp et moi, étudié les matières albuminoïdes des œufs, on y découvrira combien est prématurée la conclusion admise que la séralbumine est une seule et même substance dans tous les sangs rouges. Ne sait-on pas que la fibrine n'est pas identiquement la même substance dans les animaux très jeunes et les adultes?

J'ai parlé des carnalbumines de la viande de bœuf, il y aurait à étudier les carnalbumines de la chair de poisson; cependant, ce que je sais de la chair de poisson, c'est que pour le muge la musculine est la même substance que celle du bœuf.

En résumé, mes recherches et celles de M. J. Béchamp, ont conduit à reconnaître comme espèces, y compris les zymases, qui sont bien des albuminoïdes, au lieu de l'espèce unique qu'on tendait à admettre, environ soixante espèces d'albuminoïdes solubles et insolubles et ces espèces sont absolument irréductibles à un substance unique qui serait l'albumine du blanc d'œuf de poule (1).

Dans le tableau que je viens de tracer ne figurent absolument que les matières albuminoïdes naturelles telles qu'elles existent dans les animaux sains. Que serait-ce si l'on y ajoutait les matières de même ordre des végétaux, et que serait-ce aussi si on y compre-

1. Pour les détails, voir : A. Béchamp, Mémoires sur les matières albuminoïdes, in *Recueil des Savants étrangers de l'Académie des Sciences*, t. XXVIII, n° 3, in-4° de 516 pages; J. Béchamp, *Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques*, J.-B. Baillière et fils.

nait les albuminoïdes des cellules et des microzymas de tant d'espèces animales et végétales? Dans mon Mémoire du *Recueil des savants étrangers*, j'ai conclu à l'infinité.

Je ne veux pas revenir sur la démonstration que j'ai donnée à l'Académie, concernant l'existence autonome, autochtone et aborigène des microzymas dans toutes les parties de l'organisme vivant. J'ajoute seulement qu'ils lui appartiennent en propre, au même titre que les albuminoïdes de ses différents centres d'organisation, et que, sans ces microzymas, nous ne comprendrions rien aux transformations que les albuminoïdes doivent éprouver dans l'intimité des organes pour satisfaire à l'assimilation; sans lesquels nous ne nous expliquerions point l'existence nécessaire de l'albuminurie physiologique.

Et si j'ai insisté, comme je l'ai fait, sur l'histoire des matières albuminoïdes en général, c'est pour arriver à ne laisser aucun doute sur le fait, que j'ose appeler un grand fait, de l'existence physiologique, dans l'état de santé parfaite, de cette albuminurie, laquelle prouve que le rein possède une fonction propre, comme le pancréas, la parotide, par exemple, et qu'il n'est pas simplement un appareil de filtration. Il le fallait dans l'intérêt de la science française et de l'histoire du Haut enseignement en France, puisque c'est dans un laboratoire de la Faculté de médecine de Montpellier que la démonstration en a été donnée pour la première fois. Il le fallait pour me permettre de faire connaître l'idée directrice qui me l'a fait découvrir.

Enfin, si j'ai insisté comme je viens encore de le faire, ce n'est pas en vue d'une vaine réclamation rétrospective, mais pour convaincre l'Académie que j'ai quelque droit et quelque autorité pour parler comme je vais le faire.

Mais la démonstration du fait de l'existence d'une albuminurie physiologique, c'est-à-dire de la présence constante d'une matière albuminoïde soluble dans l'urine normale ne suffit pas; elle serait stérile si je ne prouvais pas qu'elle est rationnelle autant que nécessaire, bref qu'elle ne pouvait point ne pas

existter. Alors, après cette preuve, nous pourrons, en étudiant les albuminuries pathologiques, nous figurer en quoi diffèrent les albumines pathologiques des physiologiques. En attendant, pour comprendre comment prennent naissance les albumines pathologiques en général, il faut connaître le mécanisme de la formation des albumines physiologiques, des matières albuminoïdes en général, dans l'animal. Or, pour cela, il faut connaître la théorie chimique de la nutrition, laquelle comprend essentiellement la digestion, l'assimilation et la désassimilation.

III

LA VÉRITABLE THÉORIE CHIMIQUE DE LA NUTRITION

La constitution des matières albuminoïdes, telle qu'elle découle de la thèse de 1856, explique la production des acides de la bile et du sucre dans le foie, celle de la taurine dans les fèces, de l'urée dans le sang et des autres composés azotés : l'acide urique, la créatine, la neurine, la xanthine, etc., et autres alcaloïdes divers avec l'acide hippurique, l'acide benzoïque, etc., que l'on peut retrouver dans l'urine. Elle explique l'apparition de la caséine, de la lactalbumine, de la galactozymase, du lactose et des matières extractives dans les laits à caséine et des autres albuminoïdes dans les laits sans caséine. Et la fonction des microzymas dans la glande mammaire de la femme explique la fonction toute particulière de la galactozymase du lait de femme. C'est par ces conséquences théoriques que la connaissance exacte des matières albuminoïdes physiologiques et de leur constitution chimique est intéressante et qu'elle mérite l'attention des expérimentateurs, des biologistes et des cliniciens.

Mais comment les aliments introduisent-ils tant de

substances albuminoïdes diverses dans un organisme animal, diverses pour certaines d'entre elles dans différentes espèces ?

Après Lavoisier, J.-B. Dumas ayant considéré que les végétaux étaient le lieu où s'opère naturellement la synthèse de la matière organique en général et des albuminoïdes en particulier, dont les animaux se nourrissent, disait que les végétaux sont essentiellement des appareils de synthèse, tandis que les animaux sont des appareils d'analyse où, par oxydation, les principes qu'ils tirent des végétaux sont sans cesse détruits, ramenés à l'état minéral sous la forme d'acide carbonique, d'eau, d'ammoniaque, d'urée ou d'azote. Le tableau, en considérant le phénomène dans son ensemble, son début et sa fin, est assurément vrai. Pourtant en entrant dans le détail, il ne l'est pas absolument, car on peut démontrer que l'organisme animal est, lui aussi, à sa manière, un appareil de synthèse, de même que le végétal à un moment donné fonctionne comme organisme d'analyse. Essayons cette démonstration : elle importe au but que j'ai en vue.

C'est un fait : aucune matière albuminoïde, même soluble, ne pénètre directement dans l'organisme et, nous le verrons, celles qu'on y introduit violemment n'y sont pas toutes transformées. Bref, nous n'absorbons et nous n'assimilons que ce que nous avons digéré : or, le produit digéré n'a plus que des rapports assez éloignés avec l'aliment ingéré. Ensuite, la matière albuminoïde digérée qui a été absorbée est assimilée, faite nôtre par l'assimilation, dans le sens si précis de l'énoncé d'Ambroise Paré : « L'aliment sera fait propre substance de la partie, qui est la vraie assimilation. » Et, ce qui est fait ainsi « propre substance de la partie », peut n'avoir plus rien de commun ni avec l'aliment ingéré, ni, certainement, plus rien de commun avec l'aliment digéré. Cherchez, en effet, soit dans l'aliment végétal, soit dans l'aliment digéré de la vache laitière, l'albumine de son sang, la musculine de sa chair, la caséine, la lactalbumine, la galactozymase, le lactose de son lait, etc., vous ne les y trouverez point.

Quel est donc le véritable mécanisme chimique de la digestion et quels en sont les agents?

Il y a d'abord la digestion gastrique, dans laquelle interviennent les matières solubles et organisées de la salive; les matières organiques et organisées de l'œsophage, et des glandes stomacales qui imprègnent l'aliment. Mais l'aliment n'apporte-t-il que la substance nutritive destinée à être digérée? En réalité il y apporte ses propres microzymas, lesquels peuvent n'avoir pas tous été tués par la cuisson. Voilà la digestion accomplie et accomplie dans un milieu acide. J'ajoute ceci : Estor et moi avons constaté sur le chien, ce que l'on ne savait pas, que des bactéries se développent dans l'estomac pendant le processus digestif; et j'ai trouvé des bactéries dans l'estomac de l'agneau qui tette, au milieu du lait caillé. Mais ce n'est pas fini.

L. Corvisart assurait que la digestion stomacale des albuminoïdes était le résultat d'une transformation achevée et que les matériaux digérés ne subissaient plus aucun changement ultérieur dans l'intestin, disant que le suc pancréatique, par exemple, n'agissait que sur les parties qui avaient échappé à l'action du suc gastrique. Il n'avait pas assez approfondi son sujet. En réalité, la digestion intestinale opère de nouvelles transformations de ce que l'on appelle *peptone*. Qu'est-ce que la peptone (1)? Ce mot ne répond à rien de défini. En réalité, le suc gastrique opère un certain dédoublement des matières albuminoïdes assez peu profond, un phénomène d'hydratation à peu près semblable à celui que la zythozymase fait subir au sucre de canne pour produire les deux glucoses dont j'ai parlé. Dans le dédoublement des albuminoïdes, les termes de la transformation sont encore albuminoïdes, mais différents selon l'espèce de matière albuminoïde digérée, sur quoi une explication est nécessaire.

Mialhe avait appelé *albuminose* le produit de la digestion gastrique de l'albumine et des albuminoïdes; mais le nom n'a pas fait fortune; il était clair, il était

1. *Peptone*, *peptonisation*, *peptoniser* : mots barbares que Littré n'a pas laissé passer dans son *Dictionnaire de la langue française*.

français, on lui a préféré le mot étranger de *peptone*. Le mot de Mialhe était bon, appliqué à la digestion de l'albumine. Lorsque j'eus appris à distinguer les espèces dans les mélanges albuminoïdes naturels, je m'assurai que la spécificité était reconnaissable jusque dans les produits de leur digestion (1). C'est pour cela que j'ai proposé de remplacer le mot de peptone par celui de Mialhe, qui lui est d'ailleurs antérieur, en conservant dans le mot nouveau le nom de la matière albuminoïde comme radical avec le suffixe *ose* employé par Mialhe; en fait il y a des *albuminoses* qu'il faut nommer *primovalbuminoses secondovalbuminoses*, comme il y a les *caséinoses*, les *fibrinoses*, les *musculinoses*, les *osséinoses*, etc. (2), puisque chacune des matières albuminoïdes spécifiquement définies donne des produits de dédoublement digestifs qui lui sont particuliers.

Cela posé, nous avons démontré, M. le Dr J. Béchamp et moi, que la pancréazymase et les microzymas pancréatiques produisent avec les mêmes substances albuminoïdes des dédoublements tout autres; ce sont encore des phénomènes d'hydratation : mais si des produits encore albuminoïdes prennent naissance. il se forme en même temps des termes de transformation plus profonde, la leucine, par exemple, et d'autres corps cristallisables. Et je me suis convaincu ensuite que les albuminoses, caséinoses, fibrinoses, etc., de la digestion stomacale subissaient les mêmes transformations ou d'analogues par les microzymas pancréatiques et la pancréazymase.

Il y a donc une digestion pancréatique et intestinale qui succède à la digestion gastrique et stomacale ; et il faut noter que si la digestion stomacale s'accomplit dans un milieu acide. l'intestinale a lieu dans un milieu sensiblement alcalin, au niveau des surfaces du canal digestif, dans toute sa longueur.

La digestion, ce premier acte de la nutrition, s'accomplit ainsi par un organisme supposé sain, successivement dans un milieu acide et dans un milieu

1. Voir pour la démonstration : *Mémoire sur les albuminoïdes, loc. cit.*
2. *Ibid.*

alcalin. Mais le suc résultat de la digestion ne contient pas que les produits transformés des aliments ; il en contient d'autres, dont certainement il faut tenir compte. La digestion stomacale a été accomplie dans l'estomac par le suc gastrique, Or, dans ce suc il y a la gastérase , qu'il ne faut pas confondre avec la *pepsine* des auteurs et des fabricants de ce produit commercial ; et outre la gastérase une matière albuminoïde particulière combinée, comme la gastérase elle-même, avec l'acide chlorhydrique ; mais à cette première digestion concourent toutes les zymases sécrétées par les cellules et les microzymas gastriques, peut-être aussi les microzymas des aliments et si l'on veut ceux de l'air et de la salive. De même dans la digestion intestinale interviennent les zymases et les microzymas non seulement du pancréas, mais des glandes de l'intestin et des matières albuminoïdes spéciales qui accompagnent ces zymases et microzymas. Or ces zymases et albuminoïdes spéciales et les produits glandulaires, organiques et minéraux qui concourent à la production du suc digestif viennent de nous ; et ce n'est pas tout : de nous viennent aussi la bile et ses matériaux divers, parmi lesquels les sels des acides biliaires, glycocholates, taurocholates, lesquels subissent aussi une transformation dans l'intestin, ce dont témoigne la présence de la taurine dans les fèces avec les pigments biliaires, Telle est la composition de ce qui constitue en gros le suc digestif destiné à être absorbé. Oui tel est à peu près le bilan des digestions gastrique et intestinale en y comprenant les corps gras émulsionnés ou dédoublés, ainsi que cela résulte des recherches de Cl. Bernard et de M. Berthelot.

Tels sont les matériaux qui, absorbés, doivent, par l'assimilation, devenir de nouvelles matières albuminoïdes et autres dans l'organisme, pour réparer ses pertes et devenir de nouveaux tissus et cellules, en devenant semblables à chacune de ses parties. *L'assimilation* est donc le *second acte* de la nutrition. D'où il suit que, il faut bien le remarquer, puisque la *digestion* est essentiellement une suite de réactions chimiques de dédoublement, en réalité un phénomène d'analyse, *l'assimilation*, qui doit, avec les matériaux

de cette analyse, refaire les albuminoïdes des parties, est nécessairement un phénomène inverse, c'est-à-dire un phénomène de synthèse : et voilà comment l'animal dans l'assimilation, est à son tour un appareil de synthèse.

La digestion phénomène d'analyse qui s'accomplit au niveau des surfaces du canal digestif, est donc *superficielle* par rapport à l'organisme, s'accomplissant par lui hors de lui.

L'assimilation, phénomène de synthèse, au contraire, s'accomplissant dans l'intérieur de l'organisme, au niveau des tissus, des cellules et des microzymas des tissus et même des humeurs par leurs cellules et leurs microzymas, est donc *interstitielle*.

Quant à la *désassimilation*, le troisième acte de la nutrition, elle s'accomplit dans la cellule et dans le microzyma, comme la destruction du glucose dans la fermentation alcoolique s'accomplit dans la levure.

Les choses étant ainsi, on peut prouver que les deux actes si différents de la digestion et de l'assimilation ont pour cause des agents semblables, et, au fond, sont du même ordre physiologique, quoique chimiquement si dissemblables.

La *digestion* est l'œuvre des zymases, lesquelles sont sécrétées par des cellules et dans ces cellules par les microzymas. Au point de vue physiologique le plus élevé, elle est donc l'œuvre des microzymas des tissus au niveau desquels elle s'accomplit. La digestion n'a pas besoin doxygène et celui-ci n'y intervient pas.

L'*assimilation*, il faut comprendre qu'elle est l'œuvre d'autres zymases sécrétées par d'autres cellules et d'autres microzymas. Or, l'absorption a conduit les matériaux de la digestion, au contact de l'oxygène, dans le système circulatoire et lymphatique ainsi que dans toute la masse interstitielle au niveau des éléments anatomiques. Mais, partout, ces matériaux, déjà plus ou moins modifiés, se trouvent au contact des cellules, des microzymas et des zymases que ces microzymas sécrètent. Les éléments anatomiques se trouvent là, par rapport aux liquides qui les baignent, dans la même situation que la levure de bière dans son milieu nutritif sucré, qui est ce qu'on appelle le

milieu fermentescible. Or, au contact du sucre de canne, la cellule de levure de bière *irritée* sécrète la zymase qui opère la transformation du sucre de canne dans les glucoses dont j'ai parlé; ce glucose, elle l'absorbe, l'assimile, en fait une partie semblable à sa propre substance et désassimile le reste. Eh bien la zythozymase, lorsqu'elle opère la fixation de l'eau sur le sucre de canne et en opère le dédoublement, est à la fois zymase de synthèse et zymase d'analyse. De même, ce qu'on peut appeler la fermentation intérieure des produits de l'absorption, s'accomplit par les cellules et les microzymas. Ces produits ayant subi une élaboration nouvelle par la zymase sécrétée, laquelle est à la fois douée d'activité synthétique, sont absorbés; une partie devient semblable à la substance propre de la cellule, du microzyma, du tissu, et ces éléments anatomiques ayant accompli leur fonction, désassimilent le reste. Voilà comment l'assimilation est une synthèse accompagnée ou plutôt précédée de réactions nouvelles d'où résultent des corps nouveaux qui seront utilisés par d'autres cellules et d'autres microzymas, jusqu'à ce que les matériaux devenus inutiles soient rejetés au dehors.

Maintenant nous avons les éléments pour démontrer que l'albuminurie physiologique est à la fois rationnelle et nécessaire.

IV

SUR LA MATIÈRE ALBUMINOÏDE-FERMENT, OU NÉFROZYMASE, DE L'URINE HUMAINE DANS L'ÉTAT NORMAL

Dans les paragraphes précédents j'ai dit comment, contrairement à l'opinion de Liebig et des savants qui l'avaient adoptée, j'avais démontré que les ferments solubles, loin d'être des produits d'altération des matières albuminoïdes, étaient eux-mêmes des matières

albuminoïdes autonomes, formées dans l'organisme vivant comme résultat du phénomène complexe de la nutrition, au même titre que les autres principes immédiats des tissus et des humeurs, grâce à l'activité fonctionnelle chimique et physiologique des éléments anatomiques et surtout de l'élément anatomique fondamental qui est le microzyma.

J'ai dit aussi comment j'ai formé le mot *zymase* pour désigner génériquement les ferments solubles et pour les distinguer des ferments insolubles et figurés, organisés, que l'on confondait dans la même catégorie de substances, comme on distingue le fruit de l'arbre qui le produit et le porte. La nomenclature des zymases : zythozymase, anthozymase, pancréazymase, parotidozymase ou sialozymase, est donc aussi rationnelle que celle qui appelle *pomme* le fruit du pommier, *fraise* celui du fraisier, etc.

Cela posé, dans l'introduction du Mémoire sur *la matière albuminoïde-ferment* de l'urine je disais déjà : « Il y a plusieurs zymases animales, comme il en existe plusieurs d'origine végétale. Le but fonctionnel des unes et des autres est de transformer isomériquement ou chimiquement les matières qui doivent servir à la nutrition. Le rein ne produit-il pas, lui aussi, une zymase que l'on peut espérer découvrir dans l'urine? Cette recherche m'a été suggérée par celles que j'ai exécutées sur les ferments solubles des végétaux et de certains produits pathologiques de l'homme (1). L'urine contient, effectivement, une matière albuminoïde-ferment, une zymase. C'est à sa recherche, à l'étude de ses propriétés, de sa fonction et de son origine que ce travail est consacré. »

Des trois parties dont le Mémoire devait être composé les deux premières : la recherche de la zymase rénale dans l'urine normale et dans l'urine pathologique, ont d'abord été seules publiées (2). La troi-

1. J'avais déjà découvert un ferment soluble dans le pus et dans d'autres productions pathologiques.

2. Sur la matière albuminoïde-ferment de l'urine. Recherches sur la fonction du rein, *Comptes rendus*, t. LX, p. 445. Sur les variations de la néfrozymase dans l'état physiologique et dans l'état pathologique. *Ibid.*, t. LXI p. 251. Mémoire sur la néfrozymase

sième partie, qui devait être consacrée à des recheches et à des considérations sur la fonction du rein, pour bien établir l'origine exclusivement rénale de la zymase de l'urine, ne l'a été que dans quelques détails : elle sera comprise dans la présente communication.

Il convient de citer aussi un travail de la même époque sur *la néfrozymase dans les affections des centres nerveux*, par M. le Dr Louis Leblond (1). Une analyse de ce travail se trouve en Appendice dans le Mémoire de 1865, que j'ai l'honneur d'offrir à l'Académie et de déposer sur le bureau.

J'ajoute, enfin, que le fait de l'existence de la néfrozymase a été confirmé dans deux thèses présentées pour le doctorat, l'une à la Faculté des sciences (2), l'autre à la Faculté de médecine de Paris (3). Je note seulement que l'auteur de la première thèse a eu le tort de changer le mot si compréhensif de *néfrozymase*, en celui d'*amylase*, aussi impropre que prêtant à confusion : sur quoi j'aurai à insister.

La méthode que j'ai appliquée pour découvrir et étudier la zymase de l'urine est la même dont j'avais fait usage dans mes précédentes recherches. Elle consiste à précipiter l'urine par une quantité suffisante d'alcool pur; à recueillir le précipité sur un filtre, à l'essorer et à le reprendre par l'eau pour en séparer la partie soluble. Si la dissolution obtenue est capable, dans des conditions bien déterminées, d'opérer quelque transformation d'une substance fermentescible donnée, par exemple du sucre de canne, comme la zythozymase; de la matière amylacée, comme la diastase ou la sialozymase; des albuminoïdes, comme la pepsine en présence d'un acide; la preuve de l'existence du ferment soluble ou zymase est acquise, et une contre-épreuve suffit, pour être certain que l'on

ou matière albuminoïde-ferment de l'urine dans l'état normal et l'état pathologique, *Montpellier Médical* et *Gazette hebdomadaire*, nos 24 et 25 (1865).

1. *Thèses* de la Faculté de médecine de Montpellier, 1865.
2. *Recherches sur l'amylase de l'urine*, par M. Elisée Dubourg, 1890.
3. *Contribution à l'étude expérimentale de la fonction du rein*, par M. Cam. Chabrié, 1892.

n'a pas été dupe de quelque illusion : la contre-épreuve consiste simplement à chauffer la dissolution zymasique à l'ébullition et à s'assurer qu'après l'influence d'une température de 100 degrés elle n'exerce plus aucune action sur la matière fermentescible dans les mêmes conditions.

Démonstration du fait que l'urine normale de l'état de santé contient une zymase. — Ma première préoccupation a été de m'assurer de l'état de santé parfaite des personnes dans l'urine desquelles je me proposais de découvrir un ferment soluble ; et la seconde, de m'assurer que cette urine était à réaction acide, comme est toujours l'urine humaine de l'état physiologique ; et de plus, qu'elle n'était point albumineuse dans le sens classique, ne coagulant ni par la chaleur, ni par l'addition ménagée de l'acide nitrique.

Ces constatations faites, l'urine était soigneusement filtrée, afin d'éliminer le mucus et tout ce qu'elle pouvait contenir en suspension, et additionnée peu à peu d'alcool rectifié pur jusqu'à l'apparition d'un précipité floconneux : pour cela il a fallu rarement employer plus de trois volumes d'alcool à 90 degrés centésimaux pour un volume d'urine. Cela fait, on donnait au précipité le temps de se rassembler, ce qui exigea quelquefois vingt-quatre heures. Quoi qu'il en soit, avant de recueillir le dépôt effectué, on s'assurait qu'une seconde addition d'alcool ne troublait plus le liquide éclairci qui le recouvrait (1). Enfin, le précipité était recueilli sur un filtre pour y être lavé à l'alcool plus faible (75 à 80 degrés centésimaux) jus-

1. On peut être surpris qu'il faille employer autant d'alcool pour précipiter une matière albuminoïde soluble ; c'est qu'on a cru que l'alcool, même à petite dose, coagule l'albumine jusque dans le sang des vaisseaux. Ce préjugé a été combattu par M. le Dr Clément Combescure. Il recevait le sang, à l'issue de la veine, dans deux fois son volume d'alcool à 55 degrés centésimaux : or, loin de se coaguler, le sang se dissolvit complètement, y compris l'hémoglobine des hématies ; de plus il a vu que pour précipiter et coaguler ensuite l'albumine du sérum, il fallait ajouter jusqu'à 3 volumes d'alcool à 90 degrés. — Cl. Combescure ; Recherches expérimentales pour répondre à cette question : Peut-on expliquer les effets thérapeutiques des ammoniacaux par leur action coagulante ? *Thèses* de Montpellier, 1861.

qu'à ce que celui-ci en eût enlevé tous les matériaux adhérents de l'urine. Le précipité, égoutté et essoré, était alors soumis aux épreuves suivantes :

a.) Le précipité provenant de 100 centimètres cubes d'urine, délayé dans environ 5 centimètres cubes d'eau distillée est ajouté à 40 grammes d'empois au 20e (2 grammes de fécule pour 40 centimètres cubes d'eau), préalablement refroidi à 70 degrés. Après avoir intimement mêlé le tout, la fiole ou le tube contenant le mélange est introduit dans un bain-marie à 60 degrés. Dans peu d'instants, la masse, d'épaisse et visqueuse qu'elle était, se trouva complètement liquéfiée et bientôt il fut possible de constater que le réactif cupropotassique en était réduit et que, par conséquent, du glucose était produit par saccharification de la fécule. Bien entendu on s'était assuré que l'empois employé n'était point réducteur.

b.) La totalité du précipité se comporte donc comme une zymase analogue à la diastase et à la sialozymase. Mais l'expérience prouve que le précipité est incomplètement soluble dans l'eau. Il s'agissait de prouver que le pouvoir saccharifiant appartient à la partie soluble et que la chaleur supprime cette activité, Voici cette expérience :

Une quantité suffisante du précipité est délayée dans un peu d'eau et le liquide jeté sur un filtre. De la solution filtrée on fait deux parts égales :

L'une est ajoutée à l'empois, comme pour l'expérience *a* ; à 60 degrés, on constate la rapide liquéfaction et saccharification de la fécule.

L'autre a été portée à l'ébullition avant d'être ajoutée à la même quantité d'empois ; dans les mêmes conditions de température il n'y a pas eu liquéfaction et, bien entendu, point de saccharification.

c.) La partie insoluble du précipité, bien lavée à l'eau distillée, délayée dans un peu d'eau, a été introduite dans la même masse d'empois; les conditions de température étant les mêmes, l'empois est resté inaltéré.

C'est donc dans la partie soluble du précipité que réside l'énergie zymasique qui fluidifie l'empois et en saccharifie la matière amylacée; et comme pour

toutes les zymases, la chaleur à 100 degrés supprime cette énergie.

Démonstration directe que l'urine contient une zymase saccharifiante de la matière amylacée. — Cependant si l'urine physiologique contient vraiment une telle zymase, elle doit, elle-même, directement, être active. En effet, en ajoutant 10 centimètres cubes d'urine d'homme adulte et soigneusement filtrée à 40 centimètres cube d'empois au 20e, le mélange fut liquéfié dès qu'il eût atteint 60 à 70 degrés et une demi-heure après, on constata que beaucoup de glucose était formé.

Comme contre-épreuve, il a été démontré que la même urine, préalablement portée à 100 degrés, n'exerce plus aucune action sur l'empois dans les mêmes conditions.

Mais la dissolution de la partie soluble du précipité est à réaction acide sur le tournesol, ainsi que l'urine employée aux expériences. Je prouve, dans mon Mémoire, que l'acide cause de l'acidité n'est pour rien dans la fluidification et saccharification de l'empois ; d'ailleurs les expériences précédentes apportent avec elles la preuve que l'acidité n'y est pour rien, puisque l'urine bouillie, restée acide, a perdu toute action transformatrice.

L'urine de chien, prise dans la vessie, quoique plus faiblement acide que l'urine humaine, fluidifie aussi et saccharifie très rapidement l'empois dans les mêmes conditions ; et nous verrons qu'il n'en est pas ainsi de l'urine de certains herbivores.

Démonstration que la substance organique du précipité de l'urine par l'alcool est de nature albuminoïde. — Le fait que la substance organique du précipité est de l'ordre des ferments solubles, suffisait pour faire admettre qu'elle est albuminoïde, mais le sujet était nouveau et il ne fallait laisser planer aucun doute sur ce fait important.

En premier lieu, le précipité en totalité répandait à l'incinération l'odeur de corne brûlée si caractéristique de l'albumine et de la plupart des matières albuminoïdes, en laissant avec les cendres un charbon difficile à brûler ; de plus elle donnait avec le réactif

de Millon la coloration rouge également caractéristique de la plupart des albuminoïdes. Et la partie soluble du précipité, évaporée, laisse un résidu qui, à l'incinération, répand la même odeur si spéciale; j'ajoute que cette dissolution ne coagule pas par la chaleur et donne avec le réactif de Millon un précipité floconneux qui, à chaud, et même lentement à froid, se colore en rouge. Pour essayer d'y découvrir d'autres réactions de certains albumines ou albuminoïdes solubles, je fis agir divers réactifs : le chlore, le tannin, l'acide picrique et le phénique, le bichlorure de mercure et le cyanure jaune; il ne se forma de précipité avec aucun, et M. J. Béchamp a reconnu depuis, qu'elle n'est pas non plus précipitée par l'iodure de mercure et de potassium en solution acide. Enfin je discutai spécialement si on pouvait confondre cette substance organique albuminoïde soit avec l'albuminose de Mialhe, soit avec la mucine; elle resta spéciale même à cet égard; d'ailleurs, l'urine, dans tous les essais, avait été filtrée et, par suite, le mucus et les microzymas ou autres éléments anatomiques avaient été écartés.

Démonstration que la matière albuminoïde-ferment de l'urine est fonctionnellement analogue à la diastase et à la sialozymase. — Il y avait quelque intérêt, même au point de vue physiologique, de comparer le nouveau ferment soluble à ceux de même fonction que l'on connaissait déjà et particulièrement à la diastase, à la pancréazymase, à la sialozymase et à l'anthozymase, lesquelles exercent tous une action si énergique sur la matière amylacée. Le ferment soluble de l'urine diffère d'abord de la diastase, de la diastase salivaire et de la pancréazymase en ce que, à poids égal, il agit moins vivement sur l'empois et en ce que, comme elles, il n'a pas d'action sur le sucre de canne; il diffère, en outre, de la pancréazymase en ce qu'il ne possède pas la propriété de se colorer par le chlore. Il est distinct de l'anthozymase en ce que celle-ci agit à la fois sur l'empois et sur le sucre de canne. Quant à la zythozymase, qui intervertit le sucre de canne et qui fluidifie l'empois sans le saccharifier, il en diffère aussi par son pouvoir

rotatoire : la zythozymase dévie à droite le plan de polarisation, le ferment soluble de l'urine, la sialozymase, la diastase et la pancréazymase, au contraire, devient à gauche avec des intensités inégales. Ces caractères et ces différences méritaient bien un nom particulier pour la matière albuminoïde-ferment de l'urine, un nom qui rappelât à la fois son origine et sa fonction : c'est *néphrozymase* ou *néfrozymase* en adoptant pour *ph.* l'orthographe espagnole ou italienne.

Du dosage de la néfrozymase. — On sait, d'après ce que j'ai dit plus haut, d'accord avec M. le Dr Combescure, que l'alcool ne coagule pas l'albumine du sérum et ne la précipite pas, à moins d'employer pour un volume de sérum trois volumes d'alcool à 90 degrés centésimaux ; mais en même temps que cette albumine est précipitée, elle est aussi coagulée, c'est-à-dire rendue insoluble dans l'eau. Eh bien, la néfrozymase, qui est précipitée par l'alcool de même concentration, n'en est point coagulée puisque le précipité reste soluble dans l'eau. Mais il importait de s'assurer si quelque autre albumine n'était point précipitée en même temps, laquelle serait coagulée et resterait, imprégnant la partie insoluble, essentiellement minérale du précipité, dans le résidu du traitement par l'eau. Voici la réponse de l'expérience à cette question.

520 centimètres cubes d'une urine récemment recueillie la nuit sont partagés en deux quantités de 260 centimètres cubes chacune. On les a séparément précipitées par le même alcool à 88 degrés cent. dont il a fallu pour chaque opération 600 centimètres cubes.

I. — Le précipité de l'une des opérations a été recueilli sur un filtre taré par un autre filtre du même papier et de même poids. Après lavage à l'alcool plus faible, comme il a été dit plus haut, le précipité a été séché à 100 degrés sur le filtre. Le filtre, avec son contenu ayant été pesé, il a suffi de retrancher le poids du filtre taré pour connaître exactement le poids du précipité. Le filtre a été ensuite incinéré dans un creuset de platine à la température du rouge sombre.

On a obtenu les résultats suivants :

Poids du précipité séché à 100 degrés.	0 gr. 400
Cendres restées après l'incinération, déduction faite de celles du litre.	0 gr. 247
Matière organique albuminoïde. . . .	0 gr. 153

En rapportant la quantité de matière albuminoïde à 1.000 d'urine, on trouve 0 gr. 588, soit environ 6 décigrammes par litre.

II. — Le précipité de l'autre opération, soumis au même lavage à l'alcool plus faible, étant bien égoutté, a été traité par l'eau distillée sur le filtre, les liqueurs filtrées ayant plusieurs fois été repassées sur le filtre, le lavage a été terminé, de telle façon que les premières liqueurs et les eaux de lavage mesuraient 80 centimètres cubes. Tout ce liquide a été évaporé dans une capsule de platine tarée et la dessication achevée à 100 degrés. Après la pesée, l'incinération et la nouvelle pesée, trouvé :

Matière albuminoïde soluble dans 260 centimètres cubes d'urine employée.	0 gr. 134
Matière albuminoïde soluble rapporté au litre	0 gr. 516

Ainsi, tandis que la matière albuminoïde totale était de 0 gr. 588 dans le précipité, elle ne s'est trouvée que de 0 gr. 516 dans la partie soluble ; l'écart, qui est de 0 gr. 072, est notable ; ce nombre représente à la fois ce que le lavage n'enlève pas au papier du filtre et ce que retient la portion insoluble du précipité. Or, cette portion insoluble qui ne fluidifie pas l'empois, répand l'odeur de corne brûlée et noircit pendant l'incinération, en laissant pour résidu des cendres qui sont essentiellement un mélange de phosphate de chaux et de phosphate de magnésie. Cette matière albuminoïde est-elle de la séralbumine entraînée ? ce n'est pas probable, c'est plutôt quelque autre modification semblable à celle que nous retrouverons en étudiant la néfrozymase dans les urines pathologiques ; ou bien encore, c'est tout simplement un peu de néfrozymase retenue en combinaison avec la ma-

tière minérale des cendres et par là rendue inactive; mais il est plus probable que c'est une albumine analogue à celles qui accompagnent la sialozymase dans la salive buccale et la parotidienne ou la pancréazymase dans le suc pancréatique, et que l'alcool coagule et rend insoluble. Le rein serait donc, lui aussi, à sa manière, une glande salivaire comme on l'a dit du pancréas. Quoi qu'il en soit, j'ai admis cette dernière supposition et j'ai considéré, au point de vue de l'albuminurie, que la totalité de la matière organique donnée par l'incinération du précipité était de la néfrozymase. En agissant autrement, j'aurais compliqué le problème sans apporter plus de lumières dans le sujet.

Cependant il y avait dans cette manière de procéder une autre cause d'erreur à prévoir : l'alcool ne précipiterait-il pas, en même temps que la matière albumineuse, l'acide urique et les urates acides de l'urine? Je me suis directement assuré que cette crainte était vaine et que le précipité ne contenait aucune trace d'acide urique et, en outre, par un dosage direct de l'acide urique dans l'urine avant et après la précipitation par l'alcool, j'ai trouvé que tout l'acide urique se trouvait dans la liqueur et que le précipité n'en entraînait point.

Cela posé, je me suis demandé si la néfrozymase existe en quantité toujours la même, non seulement dans l'urine de la même personne, mais de personnes différentes, selon le temps de la miction, selon le régime, selon le repos ou la fatigue, et enfin suivant l'âge et le sexe; données qui, toutes importent à la physiologie et par conséquent à la pathologie.

Le tableau suivant renferme un certain nombre de ces dosages. Dans tous les cas rapportés il a été employé au moins trois volumes d'alcool à 90 degrés pour un volume d'urine. Dans chaque cas on s'assurait au préalable de l'absence d'albumine coagulable par la chaleur dans l'urine, que celle-ci était à réaction acide, exempte de sucre et possédait bien la propriété de fluidifier et saccharifier rapidement l'empois de fécule. J'y ai ajouté une colonne indiquant la quantité de matières minérales précipitées avec la

TABLEAU I

Quantités de néfrozymase et de matières minérales précipitées en même temps selon le sexe, l'âge, le repos, la fatigue et le moment de l'émission de l'urine.

NATURE DE L'URINE	VOLUME de l'urine émise.	Néfrozymase rapportées à 1000 c. c. d'urine.	CENDRES rapportées à 1000 c. c. d'urine.	OBSERVATIONS
	c. c.	gr.	gr.	
1. Homme. 49 ans. Nuit.	410	0.86	2.71	Travail et régime ordinaire.
— — 24 heures. .	1360	0.56	1.15	
— — Nuit.	380	0.78	1.37	
— — Matinée . .	200	0.365	0.855	Urine recueillie 3 heures après le petit déjeuner. Boisson.
— — Après-midi.	150	0.506	1.23	Urine recueillie entre le déjeuner et le dîner.
2. Homme. 46 ans. Nuit.	450	0.700	1.98	
3. — 34 ans. Nuit.	490	0.765	1.285	
4. — 25 ans. 24 heures. .	1200	1.126	4.300	Régime ordinaire. S'est fatigué. Urines foncées.
— — — . .	1250	0.327	1.040	— — Repos musculaire absolu.
— — Après-midi.	112	3.950	4.100	— — Grande fatigue par grande chaleur. Urine brune.
5. — 18 ans. Nuit	350	0.686	0.915	
6. — 12 ans. Nuit.	244	0.779	1.350	
— — 24 heures. .	770	0.670	1.180	
7. Femme. 49 ans. Nuit.	400	0.193	0.157	Tempérament lymphatique nerveux. Urines très pâles.
8. — 25 ans. Nuit.	450	0.452	1.628	Tempérament sanguin. Urines colorées.
9. — 19 ans. Nuit.	440	0.268	1.932	— lymphatique prononcé.
— — Nuit.	420	0.390	2.240	Régime mixte très animalisé.
10. — 14 ans. 24 heures. .	750	0.360	0.34	— — — —
11. — 28 mois. (?)	(?)	0.675	0.33	Tempérament lymphatique.

néfrozymase. C'est que je n'avais pas pu m'empêcher de remarquer qu'il paraissait exister une certaine relation entre le chiffre de la néfrozymase et celui des matières minérales, l'un croissant avec l'autre. Mais le nombre des observations augmentant, je n'ai pas tardé à voir que les premières relations observées étaient fortuites et que l'espèce de loi que j'avais cru entrevoir ne reposait sur rien. La quantité de matières minérales ainsi précipitées varie même plus que celle de la néfrozymase. Ces matières, comme on le verra, sont formées de sulfates et de phosphates et paraissent être bien plus en relation avec le régime, ainsi que cela ressortira de deux autres tableaux.

Il convient de noter, relativement à l'exemple 4 du tableau, que l'urine de ce jeune homme, sous l'influence de ses habitudes de vie ordinaire, contenait en moyenne 0 gr. 55 de matière albuminoïde-ferment par litre. Or, s'étant livré à un exercice violent et prolongé, ayant fait des armes jusqu'à éprouver une lassitude excessive, il arriva que, grâce à ce travail musculaire exagéré, la quantité de néfrozymase a doublé dans les vingt-quatre heures et pour 1 litre. Le lendemain, le régime restant le même, mais après un repos musculaire presque absolu, le poids de la néfrozymase était tombé bien au-dessous de la moyenne pour l'urine des vingt-quatre heures et pour le litre. Et que l'on ne se figure pas que cette différence tienne à la concentration plus grande de l'urine, dans le cas de violent exercice corporel, non, car l'augmentation n'est pas seulement relative, elle est absolue, car on a :

Volume de l'urine des vingt-quatre heures à la suite de fatigue : 1.020 centimètres cubes ; néfrozymase totale : 1 gr. 15 ;

Volume de l'urine des vingt-quatre heures à la suite du repos : 1.250 centimètres cubes ; néfrozymase totale : 0 gr. 41.

Et cet exemple est encore intéressant en ce que cette urine, qui contenait 1 gr. 126 de matière albuminoïde-ferment, n'était point albumineuse dans le sens classique, non plus que celle qui en a fourni 3 gr. 95.

Voici maintenant les deux tableaux des expériences auxquelles s'est soumis l'homme du n° 1 du tableau I.

TABLEAU II.

Influence du régime animalisé sur la quantité de néfrozymase.

NATURE DE L'URINE	VOLUME de l'urine émise.	Néfrozymase (rapportées au volume de l'urine émise)	CENDRES (rapportées au volume de l'urine émise)	Néfrozymase (rapportées à 1000 c. c. d'urine)	CENDRES (rapportées à 1000 c. c. d'urine)
	c. c.	gr.	gr.	gr.	gr.
Petit déjeuner.	458	0.1954	0.461	0.427	1.006
Déjeuner. . . .	374	0.1346	0.364	0.360	0.973
Diner.	160	0.0896	0.193	0.560	1.206
Nuit.	375	0.2850	0.515	0.760	1.373
Somme.	1367	0.7046	1.533		

Moyenne pour 1000 c. c. d'urine des 24 heures. . . . . { Néfroyzmase. 0g 5154 ; Cendres. . . . 1g 1950

TABLEAU III.

Influence du régime végétalisé sur la quantité de néfrozymase.

NATURE DE L'URINE	VOLUME de l'urine émise.	Néfrozymase (rapportées au volume de l'urine émise)	CENDRES (rapportées au volume de l'urine émise)	Néfrozymase (rapportées à 1000 c. c. d'urine)	CENDRES (rapportées à 1000 c. c. d'urine)
	c. c.	gr.	gr.	gr.	gr.
Déjeuner. . . .	525	0.280	1.106	0.533	2.107
Dîner.	310	0.107	0.942	0.347	3.040
Nuit.	504	0.299	1.801	0.593	3.573
Somme.	1339	0.686	3.849		

Moyenne pour 1000 c. c. d'urine des 24 heures. . . . . { Néfrozymase. . 0g 512 ; Cendres. 2g 874

De la comparaison des déterminations de ces deux tableaux il résulte que l'influence du régime apparaît

bien plus nettement lorsque l'on considère les matières minérales éliminées. En effet, si, en valeur absolue, la néfrozymase paraît légèrement augmentée dans le régime animalisé, sa quantité est sensiblement la même, en valeur relative, pour l'urine des vingt-quatre heures rapportée au litre. Au contraire, l'augmentation des matières minérales dans le régime végétalisé apparaît aussi bien en valeur absolue qu'en valeur relative.

J'ai analysé les matières minérales qui sont précipitées de l'urine avec la néfrozymase et je les ai trouvées composées de sulfates et de phosphates sans aucune trace de chlorure. On trouvera ces analyses dans le Mémoire de 1865; j'en ferai seulement ressortir la conclusion la plus générale que voici : dans le régime animalisé le rapport de l'acide phosphorique des phosphates à l'acide sulfurique des sulfates est de 9/8, c'est-à-dire plus grand que l'unité, tandis que ce rapport dans le régime végétalisé était 1/4, bien plus petit que l'unité ; ce qui signifie que, pendant le régime animalisé, l'acide phosphorique l'emporte sur le sulfurique, et dans le régime végétalisé le sulfurique sur le phosphorique, l'acide phosphorique dans les deux cas étant uni à la chaux et à la magnésie. Je ne prétends pas que ces résultats sont l'expression d'une relation nécessaire entre les phosphates et les sulfates de l'urine éliminée sous l'influence des deux régimes qui ont fait l'objet de cette étude : il faudrait pour cela un plus grand nombre de déterminations; mais ce que je veux consigner ici, comme pouvant contribuer au progrès de l'analyse de l'urine, c'est que la précipitation des phosphates alcalino-terreux de l'urine par l'alcool est si complète, dans les conditions des expériences, qu'il n'en reste que des traces négligeables dans le liquide séparé du précipité par le filtre.

Mais, je reviens à la matière albuminoïde-ferment de l'urine.

Les dosages que j'ai faits et les exemples que j'ai rapportés, en 1865, ne sont peut-être pas assez nombreux pour révéler toutes les variations dont la néfrozymase est susceptible dans sa quantité pendant l'état

de santé parfaite et sous les influences variées que j'ai citées ; mais, un fait en découle certainement, c'est que l'urine normale, physiologique de l'état de santé, contient toujours cette zymase particulière, quels que soient l'âge, le sexe, le tempérament, le régime, le repos, le travail intellectuel ou corporel, la fatigue et le moment de la journée où elle est émise. En un mot, la néfrozymase existe dans l'urine aussi constamment que l'urée ; et j'aurais pu fortifier cette conclusion en prouvant que la néfrozymase existe dans l'urine de toutes les phases de la grossesse normale ; mais je préfère consacrer à cette étude un paragraphe spécial, qui précédera celui que je consacre à la néfrozymase dans l'état pathologique.

Une telle constance ne prouvait-elle pas que l'existence du ferment soluble dans l'urine y est aussi nécessaire que celle de l'urée elle-même ? C'est ce que j'ai admis comme certain dans mon travail de 1865 et c'est ce que j'établirai en m'efforçant de démontrer que la néfrozymase est un produit normal de la fonction de nutrition des reins, les uretères en étant les canaux excréteurs en même temps que des autres produits, pour lesquels rien n'empêche d'admettre que le rein est un simple émonctoire ou appareil de filtration. En effet, le nom que j'ai donné à la matière albuminoïde-ferment de l'urine lui suppose le rein pour origine et non le sang. En disant comment le problème a été résolu, j'expliquerai comment le rein est perméable à ce ferment soluble.

Toutes choses égales d'ailleurs, relativement au sexe, c'est l'homme qui sécrète le plus de néfrozymase. Relativement à l'âge, c'est dans l'enfance que la sécrétion en paraît être le plus abondante ; mais il y a des variations dans toutes les phases de l'existence. Etant donnée l'équation personnelle de chaque sujet, cela se conçoit. L'urine est, en définitive, le produit où retentissent les phases diverses de la nutrition, celui où sont rejetés le plus grand nombre des composés chimiques de la désassimilation, constituant certainement le mélange le plus variable, non seulement pour les divers sujets, mais pour la même personne, suivant une foule de conditions de son exis-

tence normale. Quoi d'étonnant que la néfrozymase, si intimement liée aux albuminoïdes, albumine elle-même, varie en quantité comme les autres principes immédiats que l'analyse y peut constater.

Quelle que soit l'origine de la néfrozymase, — c'est un problème que je m'étais proposé de résoudre et je dirai comment il a été résolu, — un fait est certain, c'est qu'elle est un principe immédiat albuminoïde, une albumine douée de fonction zymasique ; c'est qu'il y a une albuminurie physiologique constante et, par suite, nécessaire pour l'état de santé parfaite.

Comment un si grand fait a-t-il été pendant si longtemps méconnu et, après sa publication, pourquoi a-t-il été comme non avenu ou, du moins, si complètement ignoré des médecins? C'est ce qu'il faut dire, pour compléter son histoire, avant d'aborder l'étude des albuminuries pathologiques et celle de l'origine rénale de l'albumine-ferment urinaire.

V

LES ZYMASES EN GÉNÉRAL ET LA NÉFROZYMASE EN PARTICULIER : SIMPLE PAGE D'HISTOIRE A PROPOS DE LA MÉTHODE DE DOSAGE DE M. DUBOURG.

J'ai dit, en commençant, comment de la découverte du ferment soluble sécrété par les moisissures qui naissent des germes de l'air dans l'eau sucrée et qui l'intervertissent, je me suis élevé à la découverte du ferment soluble de la levure de bière, à celle du ferment soluble des parties colorées des plantes, à celle de la néfrozymase et enfin à celle des zymases en général qui accompagnent dans l'organisme les albumines physiologiques. Enfin, j'ai dit comment tous les ferments solubles sont liés à l'existence et à la fonction des microzymas des divers centres d'organisation.

J'ai dit aussi que tout cela n'avait pas été reçu, parce que cela heurtait les opinions admises.

M. Elisée Dubourg, dans la thèse citée, sur ce qu'il appelle l'*amylase de l'urine*, s'exprime, en effet, comme ceci : « De nombreuses recherches ont été faites, dans ces derniers temps, concernant *les diastases de l'urine*, en Allemagne surtout ; mais il semble que les expérimentateurs aient concentré tous leurs efforts sur l'étude de *la pepsine* qu'on a trouvée également dans l'urine, et c'est à peine si les ouvrages les plus récents mentionnent l'existence de la néfrozymase : je citerai les traités de physiologie de Beaunis, de Küss et Duval, la chimie biologique de Wurtz ; le volume de Schlagdenhauffen et Garnier *(Encyclopédie chimique).* » Cela est très vrai.

Cependant, la découverte n'avait pas passé inaperçue, mais malgré sa publication dans les *Comptes rendus* et même dans la *Gazette hebdomadaire*, l'auteur de l'article « ZYMASE », dans le *Dictionnaire de chimie* de Wurtz, écrivait ceci, confondant zymases et microzymas : « *Zymase*, nom générique donné par A. Béchamp à divers ferments dont il admet l'existence dans les solides et les liquides de l'économie. La *néfrozymase* qui existerait dans les urines normales et pathologiques, dissout l'amidon et le transforme lentement en sucre...Les *microzymas* du sang formeraient la fibrine en s'associant entre eux, grâce à une matière albuminoïde. Les microzymas du foie transformeraient l'alcool ordinaire en acide caproïque, l'alcool méthylique en acide acétique et acides gras supérieurs. La craie même contiendrait des microzymas aptes à produire la même transformation... Ces diverses transformations paraissent avoir été bien étudiées, mais leur mécanisme et l'existence elle-même des ferments auxquels A. Béchamp a donné le nom de *zymases* restent *fort douteux* (1). » On ne peut pas être plus superficiel et rien ne démontre mieux ce que je disais, que la théorie du microzyma et celle de l'origine des ferments solubles allaient contre toutes les idées reçues dans la science et dans les livres !

1. *Dict.* de Wurtz (1874).

Aussi n'ai-je pas été surpris de trouver, dans la thèse citée de M. Ghabrié, un tableau de la composition de l'urine, extrait du *Cours de chimie* de M. le professeur A. Gautier, t. III, p. 608, ou la néfrozymase ne se trouve pas mentionnée, mais où est inscrite *la pepsine* au milieu d'une quinzaine de substances les plus diverses, dont la quantité, ensemble, est désignée comme très minime par l'expression « très peu ». Ainsi, on écarte la néfrozymase qui est dosable et on inscrit la pepsine qui ne l'est pas et qui, de plus, physiologiquement, ne *peut pas* exister dans l'urine.

Comment les médecins auraient-ils connu la néfrozymase et l'albuminurie physiologique, quand celui qui a mission de faire connaître l'état de la science ne le connaît pas, ou ne le fait pas connaître ?

J'ai dit que la théorie générale de l'origine et de la fonction des zymases formait une partie de mon travail sur les albuminoïdes. Dans son rapport sur ce travail, J.-B. Dumas s'est exprimé comme ceci au sujet des ferments solubles, dont j'avais dû démontrer l'existence devant la Commission dont il fut le rapporteur :

« Le ferment découvert dans le blanc d'œuf par l'auteur explique quelques-uns des phénomènes qui se passent pendant l'incubation. Sa présence lui a donné l'occasion de le rechercher dans d'autres produits albuminoïdes, et l'on prend une idée générale de son travail en disant qu'il est parvenu à dédoubler ceux-ci en deux ou trois substances distinctes, possédant les propriétés des produits albumineux et en un ferment bien caractérisé. A quelle fin tous les liquides albumineux, sont-ils accompagnés de ces ferments ? Quel rapport existe-t-il entre la matière animale abondante, coagulable, paraissant destinée à fournir les matériaux des organes, et ces ferments en petite quantité dont la présence semble toujours annoncer la destruction prochaine des combinaisons altérables auxquelles ils sont associés ? D'où viennent ces ferments, où vont-ils ? Quel rôle ont-ils à remplir ? Autant de questions d'un intérêt considérable assurément : car on les observe dans le sérum du sang de tous les animaux, dans le blanc de l'œuf et dans le

jaune, dans le lait, c'est-à-dire dans tous les liquides destinés à la formation ou à la réparation de nos organes. »

Je prie l'Académie de me pardonner cette citation : mais c'est la pensée autorisée d'un homme supérieur qui avait, lui aussi, beaucoup étudié les albuminoïdes. Elle prouve que l'on connaissait mal ces substances, que l'on considérait comme incomplexes, et, en même temps, que l'on ne savait rien de la présence, de l'origine et du rôle des ferments solubles dans l'organisme. Cette vue supérieure d'un homme de génie, qui lui a appartenu, je la lui ai présentée pour la convaincre de la réalité des faits sur lesquels reposent les théories que je défends devant elle. On nie les faits, mais les nier ce n'est pas les supprimer; à ne pas admettre des modifications nécessaires dans l'état de nos connaissances c'est non seulement s'exposer à nier la réalité, c'est s'exposer aussi à enrayer le progrès de la science.

Eh bien, la présence d'un ferment soluble dans l'urine physiologique a été encore tout récemment confirmée dans le sens même du Mémoire de 1865, d'une part, par M. E. Dubourg, qui a également constaté sur l'urine, directement, sa propriété de fluidifier et de saccharifier l'empois de fécule; d'autre part, par M. le Dr Chabrié. J'avais fixé la température de 60 degrés centigrades comme étant celle où la néfrozymase isolée de l'urine possède sa plus grande activité saccharifiante. Or, M. Dubourg a trouvé que « à mesure que la température se rapproche de 60 degrés, la proportion de sucre va en augmentant pour diminuer dès que l'on s'en éloigne ». Il aurait pu observer que, à 100 degrés, non seulement il ne se formait plus de sucre, mais que l'empois n'était même plus fluidifié. M. C. Chabrié a noté que la même température de 60 degrés était celle de la fluidification limpide de l'empois et de la formation de la matière sucrée.

Je reviendrai sur le travail de M. Chabrié en traitant de la fonction du rein, et j'insiste sur la thèse de M. E. Dubourg, parce qu'elle soulève la grave question du dosage de la néfrozymase et, en outre, parce

qu'elle est écrite en vue d'un système à faire prévaloir, pour lequel on cherche des faits.

Pour comprendre M. Dubourg, il faut savoir, en effet, qu'il s'est inspiré des idées de M. Duclaux, touchant l'organisation et la vie; or, cela l'a conduit à méconnaître la véritable portée physiologique de la théorie générale des zymases, et à donner le nom d'*amylase de l'urine* à la néfrozymase. Mais ceci demande une explication.

Longtemps après que j'eus découvert la relation qui lie les ferments solubles aux ferments figurés ordinaires en y faisant entrer les moisissures en général et les microzymas atmosphériques aussi bien que ceux de la craie, et enfin lorsque j'eus démontré que les microzymas des organismes vivants dans nos organes, tissus et humeurs, sont les producteurs, les uns de la diastase salivaire, d'autres de la gastérase, de la pancréazymase, de la synaptase, etc., bref lorsque j'eus démontré que les ferments solubles ne sont point quelque matière albuminoïde en voie d'altération, mais des produits physiologiques de l'activité fonctionnelle chimique des éléments anatomiques, M. Duclaux se hâta, alors que M. Pasteur ne croyait pas même que la levure de bière possédât la propriété d'intervertir le sucre de canne, de tourner ma démonstration au profit des doctrines microbiennes et découvrit tout à coup que « *les microbes* » sont « *de très actifs producteurs de diastase* », et, comme M. Pasteur, il en vint à penser que, sans les microbes, nous ne digérerions pas, et que, sans eux, la vie deviendrait impossible! Bref, après la panspermie atmosphérique des microbes pathogènes qui nous rendent malades et nous tuent, la panspermie des microbes utiles et bienfaisants qui nous font vivre. Et, naturellement, pour faire perdre la trace de la découverte de la véritable origine des ferments dont l'existence avait si vivement frappé J.-B. Dumas, M. Duclaux imagina de remplacer la nomenclature des ferments solubles d'après leur origine que j'avais établie, par une autre toute systématique.

Il remplaça d'abord le nom générique de *zymases*, qui indique, avec l'origine, la fonction générale du

ferment soluble, sans rien préjuger sur ses fonctions particulières, par le nom générique *de diastases*. Montrons que ce mot va droit contre le précepte de Lavoisier qui disait que, dans la nomenclature scientifique, « le mot doit faire naître l'idée et que l'idée doit peindre le fait ». Or, le mot *diastase* a été formé pour nommer le ferment soluble de l'orge germée qui saccharifie l'amidon. « Les diastases » signifient donc historiquement les ferments solubles qui saccharifient l'amidon. D'où il suit que « microbes producteurs de diastases », veut dire, microbes producteurs des ferments solubles qui, comme celui de l'orge germée, saccharifient la matière amylacée. Or, il y a des microbes, je veux dire des microzymas, etc., qui produisent des ferments solubles qui ne possèdent pas cette propriété. Première impropriété du mot qui, faisant naître une idée fausse, peut peindre des faits faux, et induire en erreur. M. Duclaux paraît avoir compris cela ; alors, partant de l'opinion non fondée de M. Pasteur, selon laquelle un ferment figuré n'aurait qu'une fonction, comme d'être ferment lactique, par exemple, ou butyrique, il a admis que chaque ferment soluble était à fonction unique, comme d'intervertir le sucre de canne, de saccharifier l'empois, d'agir sur la caséine ; c'est dans cet ordre d'idées qu'il a formé les mots de *caséase*, de *sucrase*, d'*amylase* que M. Dubourg a adoptés. Montrons aussi l'impropriété de cette nouvelle nomenclature.

Soit, d'une part, le ferment soluble de la levure de bière et le ferment soluble du pancréas. Le premier, que l'on a nommé *invertine*, *ferment inversif du sucre de canne*, je l'ai nommé *zythozymase* : c'est le nom que M. Duclaux a remplacé par celui de *sucrase*, en ne lui reconnaissant que cette fonction. Or, la zythozymase fluidifie aussi l'empois de fécule : il l'aurait donc appelée *amylase*, si par hasard il avait d'abord connu cette propriété sans connaître l'autre. Le ferment soluble du pancréas, je l'ai appelé *pancréazymase*, parce que, comme les microzymas pancréatiques, il agit à la fois sur l'empois de fécule pour le saccharifier et sur les matières albuminoïdes pour les digérer à sa façon, tandis qu'il est sans action sur le

sucre de canne. D'où il suit que M. Duclaux, en ne considérant que l'une des fonctions, le nommerait *amylase*, ou *caséase*, *fibrinase*, *musculinase*, en n'ayant égard qu'à chacune des autres. Je pourrais citer une foule d'autres exemples. Je n'en citerai plus qu'un. La synaptase, je l'ai nommée *amygdalozymase*, parce qu'elle est produite par les microzymas des amandes. Elle agit sur l'amygdaline pour la dédoubler par hydratation et elle agit sur la matière amylacée de l'empois pour la modifier isomériquement. Eh bien, M. Duclaux devrait l'appeler *amygdalase* quand elle agit sur l'amygdaline, et *amylase* quand elle agit sur l'empois !

M. Dubourg a donc donné le nom d'*amylase* à la néfrozymase, sous le prétexte, comme je l'avais démontré, qu'elle agit sur la fécule sans agir sur le sucre de canne ; et il n'a pas vu que, si quelque jour on lui découvrait une autre fonction, le nom ne vaudrait plus rien.

Du dosage de la néfrozymase selon M. Dubourg. — Mais j'arrive au procédé de dosage qu'il a proposé pour la néfrozymase. Il a d'abord critiqué celui que j'ai adopté. Ainsi, parlant du procédé qui m'a permis d'isoler la néfrozymase et de la doser, il dit : « C'est, à peu de chose près, le procédé employé par Dubrunfaut pour obtenir la diastase du malt. Mais M. Béchamp est sans doute le premier qui ait utilisé cette méthode (la précipitation par l'alcool) pour un dosage. » Je pourrais d'abord faire remarquer que ce n'est pas Dubrunfaut qui, le premier, a employé l'alcool pour précipiter la diastase : c'est Payen, Persoz, et d'autres : le procédé était classique. Mais le mérite n'était pas d'employer l'alcool pour découvrir la néfrozymase, c'était l'idée directrice qui me l'a fait rechercher et découvrir. Ce mérite, dont il paraît attribuer la paternité à M. Duclaux, qui n'y a été pour rien, appartient à la théorie du microzyma.

M. Dubourg a assuré que mon procédé « laisse à désirer de deux manières : d'une part, dit-il, on pèse, comme diastase, les matières albuminoïdes d'une nature différente, et, aussi, certains composés organiques (urée, urates, créatine, etc.) précipités par

l'alcool. » Je laisse de côté l'urée que, sans doute, l'auteur a inscrite là par inadvertance ; mais il n'a pas lu mon travail, ou bien il ne l'a pas compris, car, précisément, j'ai fait observer qu'outre la néfrozymase, le précipité contient une autre matière albuminoïde, mais dont la quantité est négligeable pour le dosage au point de vue de l'albuminurie ; et précisément, aussi, j'ai directement démontré que l'acide urique et les urates, et par conséquent la créatine, n'étant pas précipités par l'alcool, ils n'influençaient pas le dosage. L'auteur parle ensuite de pertes résultant de ce que les filtres absorbent et retiennent la néfrozymase. Or, précisément encore j'opérais de façon à ne rien laisser absorber par les filtres, puisque je pesais le précipité après l'avoir lavé à l'alcool pour le peser sur le filtre après l'avoir fait sécher.

Il n'y a donc rien de fondé dans les critiques de M. E. Dubourg, et je recommande mon procédé de dosage avec confiance aux savants sérieux.

Cela dit, voici le procédé de dosage de M. E. Dubourg. Au lieu de se servir de la néfrozymase isolée et de la peser, il se sert directement de l'urine, et, notons-le, *de l'urine non filtrée, contenant outre le mucus tous les éléments d'organisation, microzymas, etc.*, qui peuvent exister et existent en suspension dans l'urine. Cette urine, il la fait agir sur l'empois de fécule sous volume connu et il calcule la quantité de ferment de cette urine d'après la quantité de glucose formé. Sans doute, M. E. Dubourg emploie un agent antiseptique pour écarter l'erreur relative aux germes de l'air ; et alors, à l'aide des chiffres qu'il obtient, il trouve mes résultats erronés en ce qui concerne les variations de la néfrozymase selon l'âge, le sexe, etc.

Un premier point mérite d'être particulièrement signalé dans cette méthode de dosage. L'action de l'urine et de la néfrozymase sur l'empois est instantanée et, au bout d'une heure ou deux, à 60 degrés, le phénomène est accompli. Les germes de l'air n'y sont pour rien et, comme preuve, je mets sous les yeux de l'Académie une expérience dans laquelle une urine très active, qui a été bouillie, ajoutée à un volume égal d'empois, formant un mélange à peine coulant, n'a

fait éprouver à la fécule aucune transformation, quoique ayant été chauffée à 60 degrés, au contact de l'air, sans prendre aucune précaution contre les germes.

Au contraire, les expériences de M. E. Dubourg durent longtemps, jusqu'à vingt-quatre heures, Il ajoute à son mélange un antiseptique, le thymol au lieu de l'acide phénique ou du chloroforme pour annihiler l'influence des microbes de l'air. Mais il y a laissé les microzymas de l'urine qui peuvent agir sur l'empois; bref, pour peindre la réalité, je dis qu'il a écarté de son mélange un moucheron et y a laissé un éléphant.

Mais il faut encore signaler un autre défaut capital de la méthode de dosage de la néfrozymase selon M. Dubourg. Soit l'acide sulfurique : selon la nomenclature de M. Duclaux, il est *sucrase* quand il intervertit le sucre de canne : quand il saccharifie l'empois de fécule après l'avoir liquéfié il est, au contraire, *amylase ;* eh bien, je le déclare, aucun chimiste ne se servirait de la quantité de glucose formé sous son influence pour doser cet acide.

Mais ce n'est pas tout : puisqu'il s'agit d'applications qui peuvent éclairer le diagnostic, il faut signaler le vice fondamental de la méthode, que voici :

Chevreul, et tous ceux qui, après lui, s'étaient occupés de la saccharification de la fécule par la diastase, ont constaté que la réaction, très active au début, se ralentissait de plus en plus. Eh bien, j'ai démontré que la matière amylacée de l'empois ne se transformait pas tout à coup en glucose, mais qu'il se produisait d'abord des modifications isomériques de la fécule : fécules solubles, dextrines, qui compliquent le milieu et dont l'abondance et la nature varient, selon la dose de diastase ; or, ces fécules solubles et ces dextrines sont inégalement saccharifiées par le ferment soluble et d'autant plus difficilement que la quantité de glucose formé, ou de maltose qui le précède, est devenu plus abondant. Mais quand, dans le produit de la réaction, on dose le glucose par le réactif de Fehling, on suppose que ce glucose y est le seul agent réducteur. et c'est une grave erreur ; en effet, la plupart des dextrines sont elles-mêmes réductrices,

avec un pouvoir réducteur qui n'est pas le même pour toutes et, dans tous les cas, différent de celui du glucose. Or, M. Dubourg dosait le tout comme glucose. Non, le procédé de dosage de M. Dubourg n'est pas recevable et ses critiques tombent à faux.

Ces remarques devaient être faites afin de faire voir que le mémoire de 1865 sur la néfrozymase reste entier et que M. E. Dubourg n'a fait que le confirmer dans ce qu'il a d'essentiel.

Il existe donc toujours de la néfrozymase, une albumine-ferment, dans l'urine normale et il y a une albuminurie physiologique de l'état de santé.

Et maintenant, qu'un nouvel obstacle est écarté, je peux utilement entreprendre l'étude des albuminuries pathologiques pour arriver à la démonstration que la matière albuminoïde-ferment de l'urine vient directement du rein.

VI

DE LA NÉFROZYMASE DANS L'URINE DE LA GROSSESSE ET DANS L'URINE PATHOLOGIQUE. DÉMONSTRATION QUE DANS LES ALBUMINURIES IL PEUT EXISTER PLUSIEURS ALBUNIMES DONT AUCUNE N'EST LA SÉRALBUMINE.

La néfrozymase existe dans presque toutes les urines d'origine pathologique, comme dans celles de l'état de santé, avec le même ensemble de propriétés et de caractères ; mais elle y peut varier dans des limites bien plus étendues, jusqu'à n'y plus exister dans certaines maladies. Je disais déjà dans le Mémoire de 1865 : « Les cliniciens verront quel parti ils pourront tirer de mes observations, soit pour le diagnostic, soit pour le pronostic de certaines maladies. » On a vu dans le précédent paragraphe comment mes recherches ont été traitées, quoique confirmées. Je ne suis

pas moins convaincu que les résultats de ces recherches sont capables de faire cesser certains désaccords. Par exemple, il ressortait évidemment de mon travail qu'il n'y a pas une maladie méritant le nom *d'albuminurie*, mais des maladies nombreuses, dans lesquelles l'apparition de quelque albumine autre que la néfrozymase ne doit être considérée que comme un symptôme de ces maladies, symptôme singulièrement grave quand il est accompagné de cet autre symptôme : la diminution ou la disparition totale de la néfrozymase. C'est ainsi que longtemps avant M. Bouchard j'avais rayé l'*albuminurie*, considérée comme maladie distincte, du cadre nosologique.

Je ne me dissimule point que la cause principale qui a empêché mon travail de porter ses fruits, c'est à la fois que ses conclusions allaient contre les idées reçues et que la méthode de recherche que j'avais appliquée, quoique très simple, exigeait un peu plus d'attention que les procédés vulgairement employés : la coagulation par la chaleur, la précipitation par l'acide nitrique ou par tel ou tel autre réactif. Eh bien, je le dis, sans aucune hésitation : il faut bannir tous ces procédés ; leur moindre défaut, c'est d'être purement empiriques, supposant toujours qu'il s'agit de retrouver l'albumine du sang dans l'urine ; mais ils sont incomplets et insuffisants en ce qu'ils font méconnaître la réalité, induisant le clinicien en erreur ; de plus ils altèrent les albumines qu'ils précipitent et ils laissent passer inaperçues les albumines souvent abondantes qu'ils ne précipitent pas.

Oui, je le dis bien haut, avec une conviction réfléchie, l'intérêt des malades, celui des cliniciens autant que de la science, exige impérieusement que l'on sorte de la voie parcourue jusqu'ici ; il faut que l'on tienne compte, enfin, de travaux considérables qui ont éclairé ce sujet sous toutes ses faces. Et, en parlant ainsi, je n'oublie pas le lieu élevé d'où je parle, ni surtout les maîtres éminents devant qui j'ai l'honneur de parler.

Quelques exemples et le résumé en quelques tableaux de mes propres recherches, d'après le Mémoire de 1865, de celles de M. le Dr Louis Leblond et surtout

de M. le Dr J. Béchamp, vont me permettre de légitimer ce langage et de tracer la marche à suivre pour découvrir les albumines qui existent dans l'urine pathologique, pour les distinguer et pour les doser.

La méthode d'analyse et de dosage est fondée essentiellement, comme pour la recherche et le dosage de la néfrozymase dans l'urine normale, sur la précipitation par l'alcool.

Voici cette méthode telle qu'elle a été publiée par le Dr J. Béchamp (1), qui l'a rendue aussi rigoureuse que possible en s'aidant de nos recherches sur les albumines en général.

On se procure, si cela est possible, l'urine des vingt-quatre heures; et, recommandation dont nous nous sommes bien trouvés, en faisant ajouter à l'urine pendant la miction une ou deux gouttes de créosote ou d'acide phénique par environ 100 centimètres cubes d'urine : de cette manière, dans l'intervalle de vingt-quatre à quarante-huit heures, l'urine, ses matières albuminoïdes, ne subissent aucune altération du fait des microzymas propres de l'urine ou de ceux de l'air (2).

A un volume de l'urine, soigneusement filtrée pour éliminer le mucus et le dépôt s'il y en a un, on ajoute trois volumes d'alcool à 90 degrés centésimaux et rectifié. Si le précipité se fait rapidement et si le liquide surnageant devient limpide, toute l'albumine et la néfrozymase sont précipitées. Si, au contraire, le liquide alcoolique reste trouble ou seulement louche, il faut ajouter quelques gouttes d'une solution d'acétate de soude ou d'acétate d'ammoniaque (0 gr. 5 environ de ces sels p. 1.000 centimètres cubes de liquide alcoolique); par ce moyen, l'albumine restée en suspension qui troublait le liquide se dépose à son tour. M. J. Béchamp a donné l'explication du phénomène.

Il est bien entendu que si l'urine n'était point à réaction acide et à plus forte raison si elle était alca-

1. J. Béchamp. *Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques*, p. 196, in-8°, J. Baillière et fils.
2. A. Béchamp.

line, il faudrait l'aciduler *très légèrement* par l'acide acétique de façon qu'elle rougisse le papier de tournesol à la manière de l'urine normale.

Le précipité est recueilli sur un filtre taré par un autre filtre de même poids dont on a d'avance déterminé la quantité de cendres qu'il laisse à l'incinération. Le précipité recueilli est lavé, sur le filtre, à l'alcool à 85 degrés centésimaux, séché à 110 degrés jusqu'à poids constant. On a ainsi le poids des matières albuminoïdes et des matières minérales. Par l'incinération dans une capsule de porcelaine tarée on obtient le poids des matières minérales, lequel, soustrait du poids total, donne par différence celui des matières albumineuses contenues dans le volume d'urine donné.

Pendant que la précipitation pour le dosage s'accomplit, on fait les deux opérations que voici :

1° A l'empois de fécule au 1/30e (environ 20 c. c.), on ajoute 10 centimètres cubes de la même urine filtrée. Le mélange étant bien intime dans un tube, celui-ci est mis dans un bain-marie dont on élève peu à peu la température à 60 degrés. Si l'urine contient la néfrozymase, l'empois est d'abord rapidement liquéfié et limpide, et après quelque temps on y peut constater la réduction du réactif de Fehling.

2° En même temps, une autre partie, sous volume connu, de la même urine filtrée, est précipité par l'alcool ; le précipité recueilli, lavé à l'alcool plus faible, comme il a été dit, et essoré, est repris par l'eau distillée de façon à obtenir la solution la plus concentrée possible en y comprenant les liqueurs du lavage. De la solution on fait deux parts égales : l'une est mise avec l'empois pour s'assurer qu'il en est fluidifié et sacharifié ; l'autre est évaporée à siccité, et le résidu séché à 110 degrés pour déterminer la quantité de néfrozymase ou de matière albuminoïde restée soluble, que le précipité, et par suite l'urine, contient.

Ces renseignements préliminaires sont nécessaires pour se diriger dans l'étude ultérieure des albumines de l'urine considérée.

I. — *De la néfrozymase et de l'albumine coagulable dans l'urine de la grossesse.* — La néfrozymase existe toujours dans l'urine des femmes enceintes bien portantes, et elle y varie comme pendant l'état normal, bien que la quantité en soit généralement augmentée.

Dans le Mémoire de 1865, j'ai fait voir qu'il n'y a pas dans l'urine de la grossesse ce que Nauche appelait *kyestéine*, Golding Bird *matière caséeuse imparfaite* et Stark *gravidine*; et j'ai démontré qu'une telle urine, très riche en néfrozymase, ne donnait pas la pellicule de kyestéine, lorsqu'on y ajoutait de une à deux gouttes de créosote par 100 centimètres cubes.

Avant de rechercher la néfrozymase dans ces urines, je m'assurais qu'elles n'étaient point albumineuses dans le sens classique. Il est vrai que plusieurs de celles que j'ai examinées, étant soigneusement filtrées, se troublaient sous l'influence de la chaleur, mais l'addition de quelques gouttes d'acide nitrique étendu à la liqueur troublée, où les flocons prenaient l'apparence d'un précipité albumineux, fit toujours instantanément disparaître le nuage, ce qui n'arrive jamais pour l'urine vraiment albumineuse dans le sens classique. Cela posé, nous donnons ci-après le tableau des expériences. (Tableau IV, p. 312.)

Il résulte de ce tableau que, même en tenant compte de l'équation personnelle, la grossesse est réellement une cause d'augmentation de la néfrozymase, ce qui paraîtra évident en comparant ses nombres à ceux du tableau n° 1 pour l'urine des femmes. Si des expériences plus nombreuses démontraient la généralité du fait, la considération de la néfrozymase deviendrait un signe de grande valeur pour le diagnostic de la grossesse dans les cas douteux.

II. — *De la néfrozymase et des albumines dans les urines de l'état pathologique.* — Dans un grand nombre de maladies la néfrozymase, avec d'énormes variations, peut exister dans l'urine sans aucune autre matière albuminoïde soluble; mais dans d'autres maladies, où sa quantité peut descendre jusqu'à zéro, elle peut être accompagnée de plusieurs albumines,

TABLEAU IV

Des variations de la néfrozymase dans l'urine de la grossesse.

ORIGINES DE L'URINE	VOLUME de l'urine émise.	Néfrozymase (rapportées à 1000 cent. cubes)	Cendres (rapportées à 1000 cent. cubes)	OBSERVATIONS
	c. c.	gr.	gr.	
Commencement du 9e mois. Urine de 11 h. du matin à 1 h. après-midi	150	0.36	0.44	Constitution débile. Age, 24 ans. Accouchée 23 jours après.
La même, 2 jours après. Urine du matin. . .	125	0.472	0.208	
La même, 15 jours après. Urine du matin . .	200	0.490	0.46	
Commencement du 8e mois. Urine de 11 h. du matin à 1 h. après-midi.	150	0.90	1.37	Constitution robuste. 23 ans. Infiltration des membres inférieurs.
La même, 15 jours après. Urine du matin . .	125	1.088	1.168	
La même, 8 jours après. Urine du matin. . .	100	0.54	0.56	
8e mois. Urine du matin, au lever.	100	0.59	0.76	Bonne constitution. Grossesse normale. 16 ans
La même, 2 jours après. Urine du matin . .	100	1.06	0.55	
Commencement du 9e mois. Urine du matin.	100	0.59	1.76	Très bonne constitution. 24 ans. Accouchée 20 jours après.
La même, 2 jours après. Urine du matin. . .	100	0.84	2.46	

coagulables et non coagulables. Avant de réunir les résultats en tableaux, il faut citer comme exemples typiques, quelques analyses des albumines de certaines urines pathologiques, afin de bien montrer qu'elles ne sont jamais identiques à l'albumine du sérum, quoique provenant d'affections fort différentes.

Fièvre intermittente avec œdème généralisé. — Le malade n'avait jamais eu d'autre maladie que des fièvres intermittentes contractées en Afrique. J'ai analysé l'urine de la nuit, elle était acide, limpide, jaune assez foncé et albumineuse, coagulant par la chaleur, le précipité ne disparaissant pas par l'addition de l'acide nitrique étendu. Elle ne fluidifie que très lentement l'empois, sans que la solution devienne limpide, si bien qu'après deux heures d'action, on ne constate qu'une faible réduction du réactif de Fehling. Elle ne contient donc point de néfrozymase. L'analyse du précipité par l'alcool y démontre l'existence d'une albumine soluble et d'une albumine que l'alcool coagule :

P. 1.000 cent. cubes :	Albumine soluble, non coagulable par l'alcool	0 gr. 515
— —	Albumine coagulable par l'alcool.	0 gr. 370
		0 gr. 885

1. *Maladie de Bright.* — Jeune marin de vingt-cinq ans. Urine des vingt-quatre heures 650 centimètres cubes, légèrement acide, assez peu colorée. Léger dépôt non examiné. L'urine filtrée a donné, en portant 300 centimètres cubes à l'ébullition :

Albumine coagulée par la chaleur pour 1.000 cent. cubes. . . . . 5 gr. 60

L'urine filtrée, séparée du coagulum est précipitée par l'alcool ; le précipité fournit :

Albumine soluble, non coagulée par l'alcool.	0 gr. 73
Albumine totale. . . .	6 gr. 33

Mais que sont l'albumine coagulable et la non coagulable de cette expérience ? L'ébullition ayant évidemment altéré ces matières, le résultat a été vérifié comme ceci en appliquant la méthode. A cet effet 200 centimètres cubes de la même masse d'urine ont été précipités par l'alcool, etc. Le précipité repris méthodiquement par l'eau distillée a fourni une solution et un résidu insoluble :

Matière non redissoute par l'eau, cendres déduites, p. 1.000 cent. cubes.	5 gr. 75
Matière redissoute par l'eau, cendres déduites, p. 1.000 centimètres cubes.	0 gr. 58
	6 gr. 35

Le contrôle est complet, si l'on note que dans la première expérience la chaleur a pu modifier la matière qui se coagule et fournir une partie soluble, tandis que, dans la seconde, le lavage n'enlève pas toute la partie soluble.

D'autre part, 100 centimètres cubes de la même masse d'urine sont aussi précipités par l'alcool pour en séparer la partie soluble dans l'eau et en obtenir la solution aussi concentrée que possible afin de la faire agir sur l'empois. Or, l'empois n'en a pas même été liquéfié. La partie soluble du précipité par l'alcool n'est donc pas la néfrozymase et cette zymase disparaîtrait dans la maladie de Bright. Cette conséquence importante de l'expérience méritait d'être confirmée : elle l'a été par M. J. Béchamp qui l'a mise en pleine lumière, en poussant l'analyse plus loin que je ne l'avais fait et en étudiant plusieurs cas.

2. *Maladie de Bright confirmée*. — L'urine est très pâle : au microscope, cellules épithéliales très granuleuses, globules de mucus et grand nombre de tubuli très caractéristiques. Analysée par l'alcool, etc.

La partie soluble du précipité n'a aucune action sur l'empois ; la solution coagule par la chaleur, déjà à 60 degrés. Son pouvoir rotatoire est :

$$[\alpha]_j = -55°,2$$

La partie insoluble est décuple de celle-là et incomplètement soluble dans l'acide acétique : cette urine contenait 15 gr. 4 d'albumine par litre.

3. *Maladie de Bright.* — L'urine est très pâle et légèrement trouble; quelques cellules épithéliales très granuleuses; pas de tubuli. La quantité d'urine émise était grande par vingt-quatre heures. Analysée par l'alcool. Le précipité essoré est presque tout entier soluble dans l'eau.

La partie soluble purifiée par une seconde précipitation par l'alcool ne coagule pas à l'ébullition en solution aqueuse et n'exerce aucune action sur l'empois. Son pouvoir rotatoire, rapporté à la teinte sensible est — 64°,7.

La partie insoluble se dissout à chaud dans l'acide acétique.

4. *Maladie de Bright chez un alcoolique; anasarque.* — Urine émise en vingt-quatre heures, 3.000 centimètres cubes ; elle est acide, trouble ; cellules épithéliales très granuleuses et tubuli ; quantité totale d'albumine par litre, 5 gr 4. Analysée par l'alcool. Le précipité essoré est presque entièrement soluble dans l'eau ; il ne reste qu'une très petite quantité de matière insoluble. Voici les propriétés de cette dissolution :

La matière albumineuse qu'elle contient est absolument sans action sur l'empois ; même après quarante-huit heures de séjour à l'étuve à 30-40°. Son pouvoir rotatoire rapporté à la teinte sensible est — 78°. 4. La solution se coagule avec facilité ; elle se prend en masse déjà à 52 degrès C. L'acide nitrique la précipite, mais le magma se redissout aisément dans un très petit excès d'acide.

La matière albumineuse qui possède ces propriétés en possède encore deux autres que M. J. Béchamp signale : sa solution fournit un précipité par l'acétate neutre de plomb : ce précipité étant séparé, l'extrait de saturne en produit un second, celui-ci étant séparé à son tour, l'extrait de saturne ammoniacal en produit un troisième ; et ces précipités isolés ne sont pas décomposables par l'acide carbonique. Or l'albumine du sérum (de sang de bœuf) n'est pas précipitée par l'extrait de saturne et le précipité qu'elle donne

avec l'extrait de saturne ammoniacal est facilement décomposé par l'acide carbonique, ainsi que je l'ai démontré.

Enfin, cette albumine est de celles que le contact prolongé de l'alcool coagule : en effet, une autre masse d'urine, du même malade, ayant été précipité, comme à l'ordinaire, le précipité recueilli, ayant séjourné au contact de l'alcool pendant dix-huit heures, se trouva presque en totalité insoluble.

Ce qui précède suffit déjà pour la démonstration que les albumines de l'urine brightique ne sont pas la séralbumine : elles n'en ont ni le pouvoir rotatoire, ni les autres propriétés; M. J. Béchamp a, en effet, analysé ces albumines, solubles ou insolubles, en en dosant le carbone, l'hydrogène et l'azote, dans divers cas ; voici les résultats en centièmes :

	I	II	III	IV
	—	—	—	—
Carbone......	51,56	51,20	51,70	51,7
Hydrogène....	7,03	7,60	7,50	7,7
Azote........	11,60	»	17,60	17,6 (1)

Or, voici, d'après Dumas et Cahours, le dosage des mêmes éléments en centièmes dans l'analyse de l'albumine du sang d'homme.

Carbone....................	53,32
Hydrogène..................	7,29
Azote......................	15,70

Je pourrais citer d'autres exemples qui feraient ressortir l'importance de la méthode d'analyse qui a conduit à des résultats aussi remarquables; je n'en citerai plus que deux. L'un, je l'emprunte au livre de M. J Béchamp (2); le voici :

Albuminurie liée à une éruption cutanée. — L'éruption rappelait, par ses caractères généraux, la variété

1. J. Béchamp. *Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques*, p. 230; J.-B. Baillière et fils.
2. *Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques*, p. 206.

d'eczéma appelé impétigineux. Après une journée passée à l'air libre, par un temps froid et humide, le malade est obligé de se mettre au lit. Céphalalgie violente, courbature générale, maux de reins. On note que l'éruption qui siégeait à la face dorsale des pieds et des mains a disparu, la peau est complètement sèche. Œdème de la verge et de la base des poumons.

L'urine des vingt-quatre heures au début était de 1.670 centimètres cubes. Elle est à réaction acide. Il s'y forme un large dépôt d'acide urique; au microscope pas autre chose, pas de tubuli. Elle ne fait que louchir sans donner de précipité à l'ébullition. L'urine filtrée est précipitée par l'alcool. Albumine totale par litre 4 gr. 92. Le précipité lavé, essoré, se dissout, peu à peu, complètement dans l'eau distillée. La solution fluidifie rapidement l'empois et le saccharifie.

Eh bien, cette solution contient deux albumines solubles que M. J. Béchamp a réussi à séparer par un procédé ingénieux qu'il serait trop long de décrire.

L'une, la plus abondante, a pour pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]j = -50^\circ,9.$$

Sa dissolution aqueuse ne fait que louchir sans donner de coagulum à l'ébullition; elle n'agit que faiblement sur l'empois qu'elle liquéfie sans le saccharifier.

L'autre, la moins abondante, a pour pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]j = -62^\circ,9$$

Sa solution aqueuse ne louchit même pas à l'ébullition; cette solution possède les propriétés de la néfrozymase, fluidifiant et saccharifiant énergiquement l'empois. Il est fort probable que l'action fluidifiante sur l'empois de la première, tient à ce qu'elle contenait encore un peu de celle-ci.

Et ces résultats ont été confirmés par l'analyse de l'urine émise après le commencement du traitement. Pour les détails, voir le livre de M. J. Béchamp.

Voilà un exemple nouveau prouvant bien que l'albumine isolée n'était pas celle du sang.

Diabète sucré. — Urine claire, franchement acide, ne donnant d'albumine ni par la chaleur, ni par l'acide nitrique, 54 gr. de gluose par litre. Urines des vingt-quatre heures 4.500 centimètres cubes.

Néfrozymase	0 gr. 91	p. 1.000 centimètres cubes
Cendres.	1 gr. 31	— —

Le malade éliminait donc 4 gr. 1 de matière albuminoïde zymasique par vingt-quatre heures.

Autre cas. Urine non albumineuse, acide, moins claire que la précédente; 16 grammes de sucre par litre. Traitement au pain de gluten.

Néfrozymase	0 gr. 71	p. 1.000 centimètres cubes
Matières minérales. .	0 gr. 86	— —

Un mois plus tard, l'urine, possédant d'ailleurs les mêmes caractères, ne contenait plus assez de sucre pouvant être indiqué au saccharimètre, mais le réactif de Fehling en était encore réduit, trouvé :

Néfrozymase	0 gr. 50	p. 1.000 centimètres cubes
Cendres.	0 gr. 80	— —

Un mois après, l'urine ne contenait presque plus de sucre, l'urine des vingt-quatre heures étant de 1.800 centimètres cubes, trouvé :

Néfrozymase	0 gr. 33	p. 1.000 centimètres cubes
Matières minérales. .	1 gr. 31	— —

La néfrozymase, dans toutes ces expériences, possédait la grande activité de celle de l'urine normale.

Je résume dans le tableau ci-après (tableau V) un certain nombre d'autres déterminations de néfrozymase que j'ai faites dans l'urine de diverses autres affec-

tions : j'y ai joint le dosagé correspondant des matières minérales.

TABLEAU V.

Variations de la néfrozymase dans un certain nombre de maladies.

NATURE DE L'ÉTAT PATHOLOGIQUE		NÉFROZYMASE (par litre)	ALBUMINE coagulée (par litre)	ALBUMINE soluble (par litre)	CENDRES (par litre)
		gr.	gr.	gr.	gr.
Moyenne chez l'homme sain		0.60	»	»	»
— chez la femme saine. . .		0.33	»	»	»
Grossesse en moyenne		0.70	»	»	0.97
Erysipèle.	Homme.	0.62	»	»	1.10
Prurigo	—	0.30	»	»	0.33
Fièvre intermittente. . . .	—	0.45	»	»	1.48
Pneumonie.	—	0.37	»	»	0.68
Rhumatisme articul. aigu.	—	0.27	»	»	0.73
— —	—	0.38	»	»	0.46
Hypertrophie du cœur. . .	—	0.25	»	»	0.46
— du foie et de la rate.	—	0.12	»	»	0.33
Coxalgie.	—	0.33	»	»	0.72
Phtisie pulmanaire tub. .	Femme.	0.47	»	»	0.18
— —.	Homme.	0.32	»	»	0.26
— —.	—	0.30	»	»	0.01
Diathèse purulente prim. .	—	0.41	»	»	0.62
Albuminurie	—	0.12	1.94	»	0.77
Cystite aiguë.	—	0.45	»	»	0.33
Myélite	—	0.22	»	»	0.57
Chorée	—	0.81	»	»	2.76
Epilepsie	—	0.20	»	»	0.33
Hémiplégie.	—	0.41	»	»	0.28
Paraplégie.	—	0.42	0.49	»	0.23
—	—	0.03	»	»	0.03
—	—	0.00	»	»	»
Maladie indéterminée. . .	—	0.85	»	»	1.46

La *maladie indéterminée* du tableau, où la néfrozymase était augmentée, avait cela de particulier, que dans

l'urine l'urée était en quantité normale. L'augmentation de la néfrozymase y était en relation avec les matières fixes, qui s'y élevaient à 51 grammes par litre.

A ce tableau il faudrait joindre celui des variations de la néfrozymase chez les malades de l'asile d'aliénés de Montpellier atteints de paralysie générale. D'après la thèse du Dr L. Leblond, la néfrozymase y est généralement très diminuée. Ce tableau est joint au Mémoire de 1865.

En résumé, il résulte de cet ensemble que l'étude sérieuse des albumines de l'urine pathologique est aussi intéressante que celle des variations de la néfrozymase qui les accompagne, soit qu'elle augmente ou diminue jusqu'au point de disparaître, comme cela arrive pour la maladie de Bright confirmée où l'on découvre dans le dépôt urinaire la preuve manifeste de quelque altération anatomique du rein.

Et n'est-il pas digne de remarque que dans la glucosurie diabétique, la néfrozymase augmente dans un certain rapport avec le sucre, diminuant quand celui-ci diminue, soit en valeur absolue ou en valeur relative ?

Il est donc démontré que, dans l'albuminurie physiologique, qu'on devrait appeler *néfrozymasurie normale*, même dans la grossesse où la néfrozymase est généralement augmentée, on ne découvre ni l'albumine du sérum, ni aucune des albumines des albuminuries pathologiques. Ces albumines, je les appelle pathologiques, et le fait que j'avais constaté en 1865 a d'abord été confirmé par le Dr J. Birot, qui, lui aussi, a reconnu dans les urines albumineuses, non pas une albumine unique, mais plusieurs (1), et ensuite par le Dr J. Béchamp qui en a poussé l'étude beaucoup plus loin.

En terminant le Mémoire de 1865, je disais : « Tels sont, sans commentaires, les résultats que je livre aux méditations des médecins : si je ne me fais illusion, il y a là un chapitre intéressant à faire pour l'histoire de plusieurs maladies. » Aujourd'hui, je

1. J. Birot. Essai sur les albumines pathologiques, in *Thèses de Montpellier*, 1874.

suis assuré de ne m'être pas illusionné, et j'ose dire que les faits de la présente communication méritaient d'être de nouveau signalés aux cliniciens. En suivant cette voie nouvelle, on arrivera enfin à la connaissance plus exacte des albuminuries, et, peut-être à mieux poser certains diagnostics difficiles.

Mais quelle est l'origine de la néfrozymase et quelle est l'origine des albumines de l'urine pathologique? C'est la réponse à ces questions qui devait former la troisième partie du Mémoire de 1865. C'est cette réponse que je tente de faire aujourd'hui.

VII

DÉMONSTRATION QUE LA NÉFROZYMASE EST UN PRODUIT DE LA FONCTION DE NUTRITION DES REINS

Ch. Robin a appelé *urination* l'ensemble de la fonction de l'organisme par le moyen de laquelle cet organisme élimine les produits solubles de la désassimilation qui sont devenus impropres à l'entretien de la vie. Dans cette fonction, ce savant a distingué les quatre groupes d'actes suivants : 1° l'*acte rénal* ou de *séparation de l'urine*, exécuté par le parenchyme de la glande, les artères et les veines correspondantes, auquel concourent indirectement les capsules surrénales par l'intermédiaire des veines ; 2° l'*acte d'excrétion de l'urine*, accompli par les bassinets, les calices et les uretères ; 3° l'*acte vésical* ou d'accumulation dans la vessie ; 4° l'*acte de miction* ou d'expulsion de l'urine, auquel prennent part, indirectement, les parois abdominales et la vessie, et directement la prostate et l'urtèhre.

J'ai dit plus haut que le rein laisse filtrer l'urine parce qu'il se nourrit. Mais tous les organes qui concourent directement à la séparation de l'urine, à son excrétion, à son accumulation et à la miction sont

vivants comme le rein lui-même et se nourrissent. Dans la théorie du microzyma, la néfrozymase, si elle ne vient pas du sang, comme l'urée, pourrait avoir pour origine l'une quelconque des diverses régions des reins, ou bien la vessie, la prostate, les glandes uréthrales. Je ne peux pas déterminer quelle est la partie du rein où se forme la néfrozymase : son parenchyme, les capillaires, les bassinets, les calices ou les uretères, mais je me propose de prouver qu'elle est produite dans les reins, et que si la vessie, les glandes prostatiques et uréthrales y sont pour quelque chose, leur intervention est insignifiante, si elle n'est pas une cause de diminution.

Je me suis d'abord proposé de démontrer qu'elle ne préexiste pas dans le sang qui arrive au rein, en expérimentant sur le chien dont l'urine contient une néfrozymase. Ces recherches sont publiées ici pour la première fois, bien que datant de 1865.

I. Un chien est sacrifié après lui avoir pris du sang de l'artère rénale et de la veine rénale, environ 40 grammes de chacun. On prend, ensuite, l'urine que contenait la vessie, environ 60 centimètres cubes, et un rein.

L'urine. — 10 centimètres cubes de l'urine filtrée fluidifient 40 grammes d'empois en quelques minutes et, après un quart d'heure, réduction abondante du réactif de Fehling.

La néfrozymase a été déterminée à la manière ordinaire.

D'abord on constate, sur 20 centimètres cubes d'urine, que le précipité par l'alcool fournit une solution qui liquéfie rapidement et saccharifie l'empois dans les mêmes conditions que l'urine elle-même.

Ensuite, sur un autre volume d'urine, la quantité de néfrozymase totale, par litre, est dosée :

Néfrozymase de chien, 2 gr. 4 p. 1000 centimètres cubes.
Cendres. . . . . 7 gr. 8 — —

D'après cette expérience l'urine de ce chien, dans les conditions où elle a été recueillie, contiendrait près

de quatre fois plus de ferment soluble que l'urine d'homme.

Le rein. — La glande divisée, pilée, réduite en pulpe, avec un peu d'eau, fournit un liquide qui, filtré, est précipité par l'alcool. Le précipité essoré, délayé dans l'eau est ajouté à 40 grammes d'empois. Après une heure, dans les conditions ordinaires, fluidification légère et réduction insignifiante du réactif cupro-potassique.

Le sang de l'artère rénale. — Le sang recueilli est aussitôt précipité par l'alcool. Le précipité essoré est mis à infuser dans l'eau pendant un peu de temps et jeté sur un filtre. Je recueille ainsi un volume de liquide un peu rouge, sensiblement égal au volume du sang employé, dont 10 centimètres cubes suffisent pour fluidifier lentement, mais certainement, 40 grammes d'empois. Après une heure d'action, dans les conditions ordinaires de ces expériences, il ne s'était pas formé une trace de glucose.

Le sang de la veine rénale n'avait pas formé de caillot, même une heure après : il resta fluide quoique un peu épaissi. Il a été traité exactement comme le sang artériel. Le précipité par l'alcool, essoré, délayé dans l'eau, a fourni 30 centimètres cubes de liquide filtré. 10 centimètres cubes de ce liquide sont ajoutés à 40 grammes d'empois. Après six heures, à la température de 60 à 70 degrés, le mélange est devenu un peu fluide et, bien entendu, il n'y a pas de glucose formé.

De ces essais il était permis de conclure que le sang à son arrivée dans la glande ne contenait pas de néfrozymase et que le sang de la veine rénale n'en emportait pas dans la circulation générale. Et en outre, que l'expulsion de la néfrozymase par le rein est si complète, que la parenchyme et les parties de la glande en retiennent à peine.

Mais, les expériences suivantes montreront qu'il n'était pas permis de conclure que le sang de chien ne contient jamais une zymase qui rappelle l'activité de la néfrozymase, et, de plus, qu'il ne faut conclure de l'animal à l'homme qu'avec une extrême prudence.

II. *Sang d'une saignée d'une chienne de forte taille à jeun.* — Le sang défibriné par le battage ne s'est pas moins pris en masse; un caillot se forme et du sérum se sépare. Or, 10 centimètres cubes de ce sérum, mêlé de quelques hématies, ajoutés à 40 grammes d'empois le liquéfièrent complètement au bout de quelques minutes : une heure après, le liquide est porté à l'ébullition et filtré ; on constate alors que du glucose en abondance avait été produit.

Sang de la saignée d'un chien de taille moyenne en digestion. — Le sang défibriné resta fluide. Tel quel 10 centimètres cubes de ce sang fluidifient en deux ou trois minutes 40 grammes d'empois ; après une heure, le liquide porté à l'ébullition et filtré, réduit abondamment le réactif de Fehling.

III. *Sang de l'artère rénale d'un chien à jeun.* — On laisse le caillot se former et le sérum se séparer.

10 centimètres cubes de ce sérum fluidifient en quelques minutes 40 grammes d'empois ; après une heure, porté à l'ébullition, filtré et constaté la production de beaucoup de glucose.

Pour isoler la zymase de ce sérum environ 40 centimètres cubes sont précipités par l'alcool, etc. Le précipité essoré est délayé dans 30 centimètres cubes d'eau et filtré. A 40 grammes d'empois ajoutez 12 centimètres cubes de la liqueur filtrée ; au bout de quelques heures, la fluidification étant achevée, on constate une réduction abondante du réactif cupro-potassique.

IV. — J'ai fait *sur le sang de la veine splénique* d'un chien à jeun, des expériences semblables aux précédentes. En général, la liquéfaction et la saccharification de l'empois se produisent, soit qu'on opère sur le sang lui-même ou sur la partie soluble dans l'eau de sa précipitation par l'alcool.

V. — Enfin j'ai isolé, en la précipitant par l'alcool, la zymase des solutions des précipités par l'alcool soit du sang de l'artère rénale, soit de la veine splénique. Le précipité, recueilli, essoré, redissous dans l'eau fluidifie plus difficilement l'empois et le saccharifie moins aisément que la néfrozymase isolée de l'urine de chien.

Ces expériences, contradictoires de la première, me

rendirent perplexe et m'empêchèrent de les publier alors. Certainement il y a une zymase dans le sang du chien, qui, jusqu'à un certain point, rappelle la néfrozymase. Pour éclaircir ce point, j'ai expérimenté sur de l'urine et sur du sang d'herbivores. Voici ces expériences :

VI. — *Urine de mouton* : 20 centimètres cubes ajoutés à 40 grammes d'empois, n'en opèrent pas la fluidification, même après douze heures.

Sang de mouton : 10 centimètres cubes ajoutés à 40 grammes d'empois, après douze heures, fluidification à peine sensible ; aucune réduction du réactif cupro-potassique.

Urine de vache : 20 centimètres cubes ajoutés à 40 grammes d'empois. Action nulle après douze heures.

Sang de vache : 10 centimètres cubes et 40 grammes d'empois : liquéfaction manifeste après douze heures ; le mélange porté à l'ébullition et filtré, réduction abondante du réactif cupro-potassique.

VII. — L'urine de vache et celle de mouton ont été précipitées par l'alcool. Le précipité floconneux est très peu abondant. Le précipité fourni par 300 centimètres cubes d'urine, recueilli, essoré, délayé dans l'eau ne fluidifie en aucune manière l'empois.

J'ajoute que l'urine de vache et celle de mouton, aussi bien que le précipité que l'alcool y produit, sont sans action sur le sucre de canne.

L'urine de porc, au contraire, liquéfie et saccharifie l'empois presque aussi vivement que l'urine de chien.

VIII. — J'ai traité du sang de vache et du sang de mouton par l'alcool, comme pour le sang de chien, en vue d'isoler la zymase qu'ils peuvent contenir. Dans aucun cas, la partie soluble du précipité n'a déterminé la formation du glucose, l'empois s'est seulement incomplètement fluidifié. Le sang de lapin se comporte de la même manière. Du reste, dans un travail spécial, je me suis assuré que l'hémazymase de bœuf ne fait que fluidifier l'empois sans le saccharifier (1).

1. Mémoire sur les matières albuminoïdes, *loc. cit.*

IX. — Le sang de mouton en totalité et le sang de vache en totalité exercent une action fort inégale sur l'empois, le premier ne formant point de glucose. A cause de ce fait, il m'a paru intéressant d'étudier du même point de vue le produit de sécrétion d'une autre glande que le rein, des mêmes animaux : le foie.

Bile de vache : 10 centimètres cubes et 40 grammes d'empois : après une heure pas de fluidification ; après douze heures légère liquéfaction, pas de glucose.

Bile de mouton. — Dans les mêmes conditions, liquéfaction complète, réduction abondante et énergique du réactif cupro-potassique.

Environ 200 centimètres cubes de bile de vache et 500 centimètres cubes de bile de mouton sont traités par l'alcool en quantité suffisante. Les coagulums ou précipités, bien essorés, sont repris par le moins d'eau possible pour obtenir une solution assez concentrée. Le liquide filtré a été ajouté à l'empois dans les mêmes conditions de température : voici les résultats :

Pour la bile de vache. — Après deux heures, à peine liquéfaction, pas de glucose.

Pour la bile de mouton. — Fluidification assez rapide et, après deux heures, réduction énergique du réactif cupro potassique.

Ainsi, le mouton, dont le sang n'a pas saccharifié l'empois, a produit une bile qui le peut saccharifier ; et la vache dont le sang était capable de saccharifier l'empois, a produit une bile qui ne le saccharifie pas.

Il est donc bien vrai qu'il n'est pas permis de conclure de l'animal à l'homme, puisqu'il n'est pas même permis de conclure d'un animal à un autre animal et d'un herbivore à un autre herbivore, dans tous les cas. Pour le chien on ne peut pas même conclure du sang d'une région à celui d'une autre et à celui de la saignée générale. Enfin l'expérience sur la bile montre que la zymase du sang de la vache ne passe pas dans la bile. On peut donc comprendre que la zymase que le sang d'un chien peut amener aux reins ne passe pas dans l'urine et que la néfrozymase de celle-ci ne vient pas directement du sang.

En fait, d'après les expériences rapportées sur le sang de l'artère et de la veine rénale du chien, il est démontré que ces sangs peuvent ne pas contenir de zymase capable de saccharifier l'empois, tandis que l'urine contient toujours la néfrozymase. Cela posé, il fallait prouver que la néfrozymase accumulée dans l'urine de la vessie provient directement des reins et qu'elle n'a pas pour origine le séjour prolongé dans la cavité cystique, et le passage au niveau de la prostate et des glandes bulbo-uréthrales. Cette preuve a été donnée par MM. J. Béchamp et E. Baltus, en faisant voir que la néfrozymas existe dans l'urine dès l'issue de la glande par les uretères. Ils ont même constaté que, non seulement son activité était la même que dans l'urine de la miction, mais qu'elle y existe généralement en plus grande quantité (1).

Enfin, plus tard, M. le Dr E. Baltus a constaté que les glandes uréthrales étant intactes, mais le rein dans un état congestif sans altération notable de l'épithélium glandulaire, la néfrozymase augmente de quantité dans l'urine. Le mémoire de M. Baltus est à consulter (2).

Je n'avais pas eu l'occasion d'étudier le sang humain au point de vue de son hémazymase dans l'état de santé; cependant, comme il s'agit surtout de la néfrozymasurie physiologique normale de l'homme, c'est dans son sang que l'absence de néfrozymase devait être constatée. Or, la non existence de la néfrozymase dans le sang humain a été fort heureusement établie par M. Cam. Chabrié (3). La substance albumineuse qu'il en a isolée est précipitable par l'alcool et le précipité obtenu reste soluble dans l'eau, comme le sont les précipités par l'alcool de toutes les zymases. Or, la nouvelle substance, que l'auteur a appelée *albumone*, n'exerce aucune action sur l'empois

1. J. Béchamp et E. Baltus. Note sur l'origine rénale de la néfrozymase. *Comptes rendus*, t. XCII, p. 1009 (1881).

2. E. Baltus. De la valeur séméiologique de la néfrozymase dans les affections rénales. *Journal des sciences médicales de Lille*, 1885.

3. Cam. Chabrié. Contribution à l'étude expérimentale de la fonction du rein, p. 91. In *Thèses* de la Faculté de médecine de Paris (1892).

dans le temps que, comparativement, la néfrozymase en avait opéré la liquéfaction limpide et la saccharification.

Mais j'avais eu, dans l'étude de l'urine brightique, la preuve de la non existence de la néfrozymase dans le sang de l'homme, puisque dans l'albuminurie de la maladie de Bright, la néfrozymase peut totalement disparaître, tandis que la quantité des albumines y augmente énormément. En effet, on ne comprendrait pas que le rein malade, anatomiquement lésé, laissât passer ces albumines, dont l'une est plus ou moins semblable à la séralbumine, puisqu'elle est coaguable comme elle par la chaleur, et ne laissât pas passer la néfrozymase si elle existait dans le sang. J'en ai conclu, au contraire, que le rein, dans la maladie de Bright confirmée, ne se nourrissant plus comme dans l'état normal, ne produit plus de néfrozymase.

L'albumine-ferment de l'urine physiologique normale se produit donc dans le rein, dans ses cellules, comme la gastérase dans les cellules des glandes gastriques par leurs microzymas, et la zythozymase dans les cellules de la levure. Et comme le ferment soluble est une matière albuminoïde, il est certain qu'il est le résultat de quelque transformation d'une albuminoïde que lui apporte le sang avec les autres matériaux nécessaires à sa nutrition, c'est-à-dire à l'assimilation et à la désassimilation selon la théorie que j'ai exposée au § 3. Nous avons ainsi dans la néfrozymase, la preuve que le rein a une fonction propre et qu'il n'est point un simple appareil de filtration.

Et si l'on veut bien prêter quelque attention à cet ensemble, on reconnaîtra que c'est là de la physiologie expérimentale au premier chef.

Mais est-ce que l'on ne reconnaît pas une fonction propre et déterminée au pancréas, à la parotide et aux autres glandes salivaires, comme j'ai démontré la fonction propre de la glande mammaire dans l'état de gestation? Ces fonctions glandulaires sont souvent identiques comme pour le pancréas chez le bœuf et le chien, mais peuvent être d'un autre ordre et différer ainsi que je l'ai démontré pour la salive humaine

comparée à la salive d'animaux, pour la salive parotidienne d'homme comparée à la même salive du chien, du bœuf et du cheval; pour les galactozymases de vache, de chèvre, d'ânesse et de femme.

Et ce n'est pas tout : si la galactozymase de femme est si différente des galactozymases d'animaux, n'est-ce pas que le lait de femme contient d'autres albumines que les laits de vache, de chèvre, qui sont à caséine, tandis que le lait de femme n'en contient pas?

Il n'y a pas jusqu'au foie, dans la fonction qui produit la bile, qui ne varie, dans cette fonction propre, d'un animal à l'autre, puisque la bile de vache ne contient pas la zymase que renferme la bile de mouton.

La néfrozymasurie est donc à la fois rationnelle et nécessaire. Et si la néfrozymase n'existe pas, ou du moins si elle n'y existe pas en abondance avec la même activité, dans l'urine d'herbivores, ce que je viens de dire l'explique.

Mais quelle est l'origine des albumines des albuminuries? Et quelle différence essentielle peut-on découvrir entre les albumines physiologiques et les pathologiques? Mon travail serait trop incomplet si je ne le recherchais pas.

VIII

DE L'ORIGINE ET DE LA NATURE DES ALBUMINES DES ALBUMINURIES

La néfrozymase est d'origine rénale; en est-il de même des albumines des albuminuries? C'est ce qui me reste à rechercher.

Au début de ma communication j'ai montré comment chimistes et cliniciens admettent que l'albumine des albuminuries et celle des transsudats n'était autre

que l'albumine du sérum; on soutenait même que l'albumine des albuminuries avait le même pouvoir rotatoire moléculaire que cette albumine, savoir :

$$[\alpha]_D = -56°$$

pour la raie D du spectre, soit :

$$[\alpha]_j = -61°$$

pour la teinte sensible. Dans ce qui suit les pouvoirs rotatoires seront rapportés à cet indice.

Mais les auteurs avaient-ils suffisamment défini cette albumine? J'ose dire que non, du moins en considérant les méthodes d'analyse de ces auteurs. Et puis, de l'albumine du sérum du sang de quel animal s'agissait-il?

Pour moi, en étudiant le sang de bœuf de la saignée totale, telle qu'elle se pratique à l'abattoir, en appliquant la méthode qui m'avait permis d'isoler les albumines du blanc d'œuf, j'y ai découvert au moins trois albumines dont l'une est l'*hémazymase*. L'albumine la plus abondante du sérum de ce sang, celle que l'extrait de Saturne ne précipite pas, mais qui est précipitée par l'extrait de Saturne ammoniacal a pour pouvoir rotatoire un nombre qui est compris entre — 61 degrés et — 63 degrés. Mais de certains sérums du même sang, j'ai isolé une autre albumine dont le pouvoir rotatoire était — 71 degrés. Quant à l'hémazymase, son pouvoir rotatoire était d'environ — 56 degrés. Or, toutes ces albumines sont coagulables par la chaleur et seraient réputées, de ce chef, albumine du sérum. Il y a une *séralbumine* qu'on appelle *sérine*, mais on ne l'a pas suffisamment définie. En réalité il y a plusieurs séralbumines.

Le sang humain contient-il les mêmes albumines? Et le sang d'autres animaux? Pour me renseigner sur les albumines de ceux-ci j'ai déterminé le pouvoir rotatoire du sérum des animaux suivants :

Sérum de sang de bœuf :	$[\alpha]_j$	$= -52°,8$
— de mouton :		$= -64°$

Sérum de sang de cheval : = — 53°
— de porc : = — 56° (1)

Ces nombres sont assez différents pour permettre d'affirmer que ces divers sangs ne contiennent pas les mêmes albumines ou ne les contiennent pas dans les mêmes proportions. En est-il ainsi du sérum du sang humain?

Il résulte du travail de M. Cam. Chabrié que la plus grande partie des albumines du sérum d'homme, sur lequel il a expérimenté, est coagulable par la chaleur vers 80 degrés et que la moindre partie ne l'est pas à cette température.

Cela posé, j'ai rapporté que, dans l'urine d'une albuminurie liée à une éruption cutanée (p. 317 ci-dessus), M. J. Béchamp a trouvé une albumine dont le pouvoir rotatoire était — 50°,9 et une zymase de pouvoir rotatoire — 62°,9; or ces deux substances étaient incoagulables par la chaleur, et dans l'urine et à l'état isolé. D'autre part (*ut supra*, p. 314), dans la maladie de Bright, le même savant a isolé, dans un cas, une albumine non coagulable par l'alcool, mais coagulable par la chaleur déjà à 60 degrés, dont le pouvoir rotatoire était de — 55 degrés; et dans un autre cas, une albumine incoagulable par l'alcool et par la chaleur, à l'ébullition, dont le pouvoir rotatoire était de — 64°,7. Enfin, dans le cas de maladie de Bright chez un alcoolique, toute l'albumine de l'urine précipitée par l'alcool était restée soluble dans l'eau; le pouvoir rotatoire de cette albumine était de — 78°,4, et, chose digne d'attention, sa solution aqueuse était coagulable par la chaleur déjà à 52 degrés.

Voici, maintenant trois cas fort intéressants, empruntés au travail de M. le Dr J. Béchamp, que j'ai réservés pour ce paragraphe.

I. *Intoxication saturnine*; *néphrite interstitielle probable*. — L'urine a fourni par l'alcool un précipité qui se résolvit par l'eau en une partie soluble plus

1. A. Béchamp. Mémoire sur les matières albuminoïdes, *loc. cit.*, p. 245 et 499.

abondante et une partie insoluble en très petite quantité. Le pouvoir rotatoire de la partie soluble était de — 52°,5. Ce n'était pas la néfrozymase, car elle ne fluidifiait l'empois que lentement sans le saccharifier et, de plus, la solution se *coagulait aisément par la chaleur*.

II. *Albuminurie a frigore; néphrite parenchymateuse probable.* — L'urine précipitée par l'alcool. Le précipité, repris par l'eau, se résolvit en une partie soluble et une partie insoluble. La partie dissoute contenait une albumine dont le pouvoir rotatoire était de — 34°,3; ce n'était pas de la néfrozymase, car elle était absolument sans action sur l'empois et elle était *coagulable par la chaleur*. La partie insoluble était une albumine que l'alcool avait coagulée; ce n'était pas la séralbumine, car elle se dissolvait dans l'acide acétique.

III. *Impaludisme; néphrite parenchymateuse probable.* — Le précipité par l'alcool que l'urine fournit se résout par l'eau en une partie soluble et une autre insoluble.

La partie soluble, abondante, convenablement purifiée par des reprécipitations à l'alcool, est tellement pure qu'elle est exempte de matières minérales ; son pouvoir rotatoire était de — 65°, 7. La solution *ne coagule pas à l'ébullition*; ce n'était pourtant pas la néfrozymase, car son action sur l'empois se bornait à une fluidification, sans saccharification. Cette substance albumineuse à fonction zymasique peu intense était même tellement soluble que la solution aqueuse additionnée de quatre fois son volume d'alcool à 90 degrés n'en était pas précipitée : une addition d'un peu d'acétate de soude en dissolution, en détermine aussitôt la précipitation complète avec conservation de sa solubilité.

La partie insoluble se dissout dans l'acide acétique en une solution fluide et transparente qui se prend rapidement en gelée (1).

Réunissons en tableau les pouvoirs rotatoires des

1. J. Béchamp. *Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques*, p. 199-200.

albumines solubles, non coagulables par l'alcool, des albuminuries énumérées en regard de leur coagulabilité ou incoagulabilité par la chaleur :

Maladie de Bright. . . . . Non zymasique. Coagulable par la chaleur.	$[\alpha]_j = -55°,2$.
Maladie de Bright, autre. . . . . Non zymasique. Incoagulable à l'ébullition.	$= -64°,7$.
Maladie de Bright, chez un alcoolique. Non zymasique. Coagulable par la chaleur déjà à 52 degrés.	$= -78°,4$.
Albuminurie liée à une éruption cutanée. Deux albumines, l'une . . . . . Non zymasique. Incoagulable même à l'ébullition.	$= -50°,9$.
Albuminurie liée à une éruption cutanée. Deux albumines, l'autre . . . . . Zymase énergique. Incoagulable à à l'ébullition.	$= -62°,9$.
Albuminurie, intoxication saturnine. . Zymase non saccharifiante. Incoagulable par la chaleur.	$= -52°,5$.
Albuminurie *a frigore*. . . . . Non zymasique. Coagulable par la chaleur.	$= -34°,3$.
Albuminurie : Impaludisme . . . . Non zymasique. Incoagulable à l'ébullition.	$= -65°,7$.

Certainement aucune de ces albumines n'existe dans le sang humain, je veux dire dans le sang physiologique de l'état de santé. Et par les chiffres de ce tableau on peut voir la confiance que mérite l'assertion d'après laquelle l'albumine de l'albuminurie serait la même que l'albumine du sérum, avec le même pouvoir rotatoire. L'une des albumines de ce tableau a sensiblement le même pouvoir rotatoire, — 63 degrés, que j'ai trouvé pour la séralbumine de bœuf; mais combien elle est différente : celle-ci est coagulable par l'alcool et par la chaleur et celle-là est incoagulable par l'un et l'autre agents. Et on trouvera dans l'ouvrage de M. J. Béchamp la relation d'un cas d'albuminurie très particulière, liée, à une pelvi-pé-

ritonite avec abcès des ligaments larges et œdème des membres inférieurs (1), longuement étudiée, qui convaincra les plus incrédules que jamais l'albumine des albuminuries n'est l'albumine du sérum.

Le préjugé que je combats a sa source dans la méthode que plusieurs auteurs ont appliquée et appliquent encore à l'étude des albumines des humeurs, savoir : la dialyse, la précipitation par le sulfate de magnésie ou tel autre sel, la coagulation par la chaleur. La dialyse n'a conduit à rien pour l'analyse des albumines naturelles. La précipitation par le sulfate de magnésie que Denis employa pour l'analyse du sang et que l'on continue d'employer pour caractériser certaines albumines, n'a aucune valeur analytique, et M. J. Béchamp a prouvé que plusieurs albumines spécifiquement distinctes, soit naturelles, soit pathologiques, en sont également précipitées et, par là même, confondues. La coagulation par la chaleur est tout aussi contingente, la même albumine se coagulant à des températures différentes, suivant les conditions de l'expérience (2). La coagulation par la chaleur n'est vraiment utile que dans les cas que j'ai cités où l'une des albumines isolées est incoagulable dans n'importe quel état de concentration.

La méthode d'analyse qui m'a permis de résoudre le problème de la *pluralité spécifique* des albumines contre le système de *l'unité substantielle* des albuminoïdes, peut-être perfectionnée, mais telle qu'elle est, elle suffit pour faire répudier enfin les procédés anciens et empiriques, qui ont fait naître les erreurs et les préjugés que je m'efforce de déraciner. Bref, la science est assez avancée sur ce point pour que l'étude des albumines des transsudats et des albuminuries devienne désormais plus scientifique et plus féconde. Elle a d'abord conduit à démontrer que les albumines des albuminuries, comme celles des épanchements pleurétiques, ascitiques et de l'hydrocèle, ne sauraient être confondues avec celles du sérum ; elle a conduit en-

1. J. Béchamp. *Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques*, p. 216.
2. J. Béchamp. *Ibid.*, p. 19 et 31.

suite à distinguer les albumines-ferments ou zymases des albumines proprement dites et notamment les ovalbumines des séralbumines. Elle a permis, de plus, de démontrer que chaque système glandulaire produit sa zymase particulière et que certaines cellules et microzymas dans les glandes, ou isolées comme la levure de bière, sont les producteurs de ces zymases. Enfin, elle a permis d'établir solidement ce fait : que dans des animaux différents et dans l'homme, les glandes de même structure ne sont pas nécessairement productrices ni des mêmes albumines ni des mêmes zymases.

Mais ces albumines et ces zymases, dans l'état de santé, doivent être considérées comme les produits de la nutrition dans les glandes, les organes, les tissus, les cellules et les microzymas de ces glandes ou organes, comme dans les humeurs. Or, les organes, les glandes, les tissus reçoivent les matériaux de leur nutrition par l'intermédiaire de la circulation de l'humeur maîtresse, le sang, et les transforment. Considérons la glande mammaire dans la gestation. Je rappelle la diversité des albuminoïdes et des galactozymases du lait de vache et de femme ; la synthèse nutritive ne s'exerce donc pas de la même manière dans la glande mammaire de la femme et de la vache. Considérons aussi la formation du blanc d'œuf dans l'oviducte : ce blanc ne contient ni les mêmes albumines, ni la même leucozymase dans les œufs des diverses espèces d'oiseaux : ces albumines et zymases viennent indirectement du sang qui ne les contient pas : la synthèse nutritive s'exerce donc là aussi d'une façon particulière. La synthèse nutritive n'est donc pas identiquement la même dans les sangs d'animaux différents et elle n'est pas la même non plus dans les diverses régions de l'appareil circulatoire du même animal ; etc., etc.

Dans l'état physiologique normal se produisent donc des synthèses d'albuminoïdes les plus variées dans les divers centres d'organisation ; il peut aussi s'y produire des transformations d'albumines qui les rendent aptes à être assimilées. Voici à cet égard des expériences qui prouvent que l'organisme peut utiliser

certaines substances albuminoïdes non digérées qui lui sont étrangères et qu'on y introduit violemment.

J'ai dit comment le blanc d'œuf de poule était le produit d'une fonction spéciale et que son albumine, loin d'être incomplexe, était un mélange de deux albumines chimiquement distinctes et d'une leucozymase; ces albumines sont aussi spécifiquement distinctes des albumines du sang : eh bien, elles sont aussi physiologiquement différentes. Cela résulte des expériences suivantes :

MM. J. Béchamp et E. Baltus se sont d'abord assuré que l'injection intra-veineuse de sérum de sang de bœuf au chien, en quantité relativement grande, ne provoque pas d'albuminurie chez cet animal : les albumines du sérum sont retenues.

Au contraire, l'injection du blanc d'œuf de poule dans les mêmes conditions, provoque toujours une albuminurie; mais, chose remarquable, l'albumine de l'urine ne représente pas la totalité de ce qui a été injecté, et la partie éliminée possède les caractères du blanc d'œuf, sensiblement avec son pouvoir rotatoire propre.

Mais, dans le sérum et dans le blanc d'œuf les albumines existent à l'état d'albuminates alcalins. Qu'arriverait-il si l'on injectait, dans les mêmes conditions, ces albumines isolées et pures et non combinées aux alcalis?

Je rappelle d'abord que dans le blanc d'œuf la *primovalbumine* est l'albumine qui est précipitable par l'extrait de Saturne et que la *secondovalbumine* est celle qui en est précipitable ensuite par l'extrait de Saturne ammoniacal.

Je rappelle ensuite que dans le sérum de sang de bœuf il existe une albumine, la plus abondante, celle que j'ai appelée *séralbumine*, qui est, comme la secondovalbumine, précipitable par l'extrait de Saturne ammoniacal et non par l'extrait de Saturne. De façon que si l'on spécifiait une albumine par son précipitant, on ferait de la séralbumine et de la secondovalbumine une même espèce; or, elles diffèrent entre elles par leurs pouvoirs rotatoires comme en diffère aussi la primovalbumine; par exemple :

Primovalbumine. . . . . $[\alpha]_j = -34^\circ$
Secondovalbumine. . . . . . $= -53^\circ$
Séralbumine de bœuf . . . . $= -61^\circ$ à -63°

Montrons que, différentes par leurs pouvoirs rotatoires et par d'autres propriétés chimiques, elles sont tout aussi différentes physiologiquement.

Primovalbumine en injection intra-veineuse. — Elle n'est éliminée qu'en très petite quantité par les urines qui deviennent à peine albumineuses : la majeure partie est retenue par l'organisme.

Secondovalbumine en injection intra-veineuse. — Elle provoque au contraire une albuminurie très franche : la moitié à peine de l'albumine injectée reste dans l'organisme.

Séralbumine en injection intra-veineuse. — Dans aucun cas elle n'a provoqué l'albuminurie, elle est tout entière retenue par l'organisme.

Pour les détails, voir les Mémoires des auteurs (1).

Ces mêmes savants ont pu injecter jusqu'à 8 c. c., 6 de lait de vache et 0gr.5 de caséine à l'état de caséinate de soude par kilogramme de chien sans provoquer d'albuminurie. La caséine, la lactalbumine et la golactozymase peuvent donc être assimilées par le chien (2).

J'ajoute que dans les cas où l'albuminurie avait été provoquée, la matière albuminoïde retrouvée dans l'urine n'était pas identiquement la même que celle qui avait été injectée : elle avait donc subi une transformation. Et ces transformations étaient nécessaires pour qu'il y eut assimilation de la partie conservée dans l'organisme. Mais quels sont les agents de ces transformations? Ce sont les mêmes qui président

1. J. Béchamp et E. Baltus. Etude des modifications apportées par l'organisme aux diverses substances albuminoïdes injectées dans les vaisseaux, *Annales de chimie et de physique*, 5e série, t. XIV, p. 378.

2. Recherches expérimentales sur la valeur thérapeutique des injections intra-veineuses de lait. *Comptes rendus*, t. LXXXVIII, p. 1327.

aux synthèses nutritives; ce sont surtout les microzymas du sang et ceux des régions au niveau desquelles la circulation conduit les substances injectées. Et ce n'est pas là une gratuite hypothèse. Pour bien faire comprendre ma pensée, je rappelle que la fibrine du caillot sanguin, ou celle qu'on obtient par le battage, renferme tous les microzymas du sang et que la fibrine ne se dissout dans l'acide chlorhydrique étendu, que très lentement, vers 40 degrés, grâce à l'activité transformatrice de la zymase sécrétée par les microzymas, de la même manière que dans l'expérience que, je présente à l'Académie, les microzymas du lait ont dissous la majeure partie du caillé qui s'était formé dans le lait de vache malgré la présence de l'éther ou du chloroforme. Et pour montrer comment la zymase d'une cellule ou d'un microzyma peut en issir, j'ai l'honneur de réaliser devant l'Académie une très ancienne expérience, celle-là même qui m'a permis de démontrer que la zythozymase était préformée dans la cellule de levure.

Voici de la levure physiologiquement sèche, ne contenant plus que 75 p.100 d'eau environ. Pour obliger la cellule de levure de livrer la zymase que ses microzymas y ont sécrétée, j'ajoute à cette masse de levure un volume à peu près égal au sien de sucre de canne pulvérisé. On le voit, ces deux masses solides, sèches et pulvérulentes se liquéfient peu à peu et le mélange finit par devenir coulant. Que s'est-il passé? La cellule de levure est vivante; *irritée* par le contact du sucre, elle a laissé sortir par osmose la majeure partie de son eau constitutionnelle, laquelle a entraîné une partie de la zymase, et le sucre de canne s'est dissous et s'est interverti. J'aurais pu remplacer le sucre par l'acétate de soude ou par certains autres sels; l'acétate de soude se serait dissous et la solution aurait contenu la zythozymase. Et qu'on le remarque bien, la levure contient avec la zymase une albumine spéciale : eh bien, il ne sort presque point de cette albumine avec la zymase. C'est ainsi, en employant le bicarbonate de soude, que j'ai obligé les microzymas vitellins de livrer leur lécimicroonine et leur lécimicrozymase. C'est ainsi

que la cellule insoluble de la levure de bière mise dans l'eau sucrée sécrète la zythozymase qui intervertit le sucre; c'est ainsi que les microzymas du lait sécrètent la zymase qui dissout et transforme la caséine du caillé; que les microzymas de la fibrine, au contact de l'acide chlorhydrique, sécrétent la zymase qui dissout et transforme la substance albuminoïde, qui est comme la gangue qui englobe les microzymas C'est encore ainsi que les microzymas gastriques, sécrètent leur gastérase... Et l'on a dans ces expériences le tableau de ce qui se passe dans l'organisme qui opère les transformations dont je parlais. Voilà comment la théorie du microzyma explique ces phénomènes tenus pendant si longtemps pour mystérieux et l'on voit aussi que cette théorie n'avait besoin d'invoquer rien d'étranger à la plus saine physiologie. Pour s'expliquer la fonction qui fait du rein une glande salivaire, il n'y à qu'à se rappeler l'expérience de la levure sécrétant sa zymase.

Mais il y a des substances albuminoïdes que l'organisme tolère difficilement: la gélatine, la diastase et la pancréazymase, par exemple.

MM. J. Béchamp et E. Baltus ont constaté que les injections intra-veineuses de gélatine, aux doses qui pour les albumines étudiées n'amènent que des troubles qui disparaissent rapidement, déterminent des troubles généraux graves et nécessairement la mort, lorsque la dose de gélatine atteint 1 gr. 5 par kilogramme de chien; et en outre que, dans aucun cas, la gélatine n'est éliminée par les urines.

La diastase de l'orge germée à la dose de 0 gr. 35, la pancréazymase à la dose de 0 gr. 15 par kilogramme de chien, occasionnent toujours la mort. Ces zymases ne son jamais éliminées en totalité par les urines, où la partie éliminée se retrouve avec toutes ses propriétés (1).

Concluons donc que, dans l'état de santé, l'organisme peut modifier, transformer, et assimiler ensuite,

1. Injections intra-veineuses de ferments solubles. *Comptes rendus*, t. XC, p. 373 et p. 539.

même les substances albuminoïdes qui lui sont étrangères et qu'on y a violemment introduites, s'efforçant d'éliminer ce qu'il n'a pu transformer et assimiler, succombant à leur influence nocive s'il n'y parvient pas.

Les choses étant ainsi, il faut appeler *albumines physiologiques normales* celles qui sont produites dans les organismes vivants sains par la synthèse nutritive durant toutes les phases de leur existence : l'œuf, l'embryon, le fœtus, l'enfant, l'adulte, le vieillard, grâce au fonctionnement harmonique des éléments anatomiques et dans ceux-ci des microzymas. Et dans l'état physiologique il y a à considérer l'état puerpéral, dans lequel, au moins dans la glande mammaire, la synthèse nutritive produit des albuminoïdes que l'organisme ne produisait point auparavant.

Mais il existe un état physiologique pathologique de l'organisme. L'existence de cet état est si évident que M. Verneuil signalait naguère, avec sa grande autorité, les contre-indications de certaines opérations chirurgicales chez les alcooliques atteints de quelque maladie du foie, comme il l'avait fait autrefois pour les diabétiques.

Dans l'état normal, chaque centre d'organisation contient des matériaux albuminoïdes et autres qui lui sont propres et qui sont les produits du fonctionnement régulier de ses éléments anatomiques. Dans l'état morbide chacun de ces centres peut produire des matériaux de nouvelle formation qui ne sont pas les mêmes que dans l'état normal, et les produits solubles de leur désassimilation, pour être définitivement éliminés, passent également par le sang.

Dans le diabète le glucose des urines est évidemment pathologique : ce n'est pas le rein qui le produit. Mais comme le glucose, les albumines des albuminuries ne sont pas non plus produites dans le rein, tout au plus en y passant en sont-elles modifiées ; en réalité elles ont pour origine la synthèse nutritive déviée de quelque région de l'organisme malade. Dans la pleurésie, la péricardite, l'ascite, l'hydrocèle et dans d'autres régions peuvent se produire, au niveau des organes affectés, des sérosités dont les albumines,

qui ne sont pas celles du sang, sont recueillies par le sang pour être portées aux reins.

Ce sont ces albumines qu'il faut appeler *albumines pathologiques*, puisqu'elles sont les produits de l'état physiologique morbide, c'est-à-dire d'une synthèse nutritive anormale. Or, il est démontré que les albumines des sérosités morbides et des albuminuries ne possèdent pas les propriétés et n'ont pas la composition élémentaire de l'albumine du sérum pendant l'état de santé.

Voyons les conséquences de ce fait par rapport aux affections des reins.

Dans certains états pathologiques variés, que j'ai mis en lumière, de même que dans la maladie de Bright, la néfrozymase non seulement diminue, mais peut disparaître complètement, ce qui témoigne, avant tout, de quelque changement fonctionnel de l'organe. Mais à cela quoi d'étonnant, puisque le rein au lieu de recevoir des albumines physiologiques, le sang lui en apporte de pathologiques qui ne peuvent pas normalement le nourrir, parce qu'il ne peut pas les transformer en produits qu'il est accoutumé d'assimiler. L'absence de la néfrozymase dans l'urine indique donc avec certitude le vice de nutrition de la glande. Mais, de plus, la diminution anormale prolongée et ensuite l'absence totale de la néfrozymase sont les indices certains d'une altération anatomique prochaine du rein ou de l'altération déjà accomplie.

De façon que le fonctionnement irrégulier des reins et leur altération ne sont pas nécessairement primitifs, mais le plus souvent consécutifs au vice de leur nutrition; leurs éléments anatomiques et microzymas ne recevant plus les matériaux nécessaires à transformer pour les assimiler et se conserver, subissent à la fois quelque altération dans leur structure et dans leur fonction. Je voudrais rendre cela sensible par un exemple :

Soit la levure de bière. Lorsqu'on la fait vivre dans son milieu nutritif complet, elle prospère extraordinairement. Si on ne la nourrit que de sucre, elle végète péniblement et cesse bientôt de se multiplier, mais elle ne meurt pas, ne se détruit pas, elle s'épuise en conservant sa forme. Mais si on l'intro-

duit dans quelque milieu qui ne puisse la nourrir parce qu'elle ne peut pas le transformer, elle périt misérablement. Mettons-la par exemple, dans l'empois de fécule : elle le fluidifiera par sa zymase qu'elle sécrètera, mais sans pouvoir le saccharifier, bref, elle le digérera imparfaitement. Aussi, qu'arrive-t-il? elle se tuméfie, et, peu à peu, elle se détruit si complètement qu'il n'en reste d'autre trace que ses propres microzymas qui l'ont dévorée et qui, devenus libres, évoluent pour devenir bactéries.

Quelque chose de semblable arrive à certains éléments anatomiques du rein qui ne peuvent pas se nourrir d'albumines pathologiques; de là aussi la présence des bactéries dans certaines urines pathologiques, quand elles ne viennent pas des microzymas de la vessie.

J'ai fini et je résume ma communication dans les conclusions suivantes :

1. L'urine humaine, dans l'état de santé, contient toujours un ferment soluble, la néfrozymase qui, moins active que la sialozymase, liquéfie et saccharifie l'empois de fécule.

2. Il y a une albuminurie physiologique nécessaire qu'on pourrait appeler *néfrozymasurie*.

3. La quantité de néfrozymase varie avec l'âge, le sexe, le tempérament, le moment de l'émission, le repos, le travail et l'alimentation.

4. La quantité de néfrozymase augmente dans l'état puerpéral.

5. L'urine de chien et celle de porc contiennent une néfrozymase. L'urine des herbivores paraît n'en pas contenir.

6. La néfrozymase ne provient pas du sang; elle est produite dans le rein; ce qui prouve que le rein n'est pas un simple appareil de filtration, mais qu'il possède une fonction propre, dépendante de la fonction de nutrition. Et puisque la néfrozymase est semblable à la sialozymase, le rein, lui aussi, à sa manière, serait une glande salivaire.

7. La néfrozymase peut diminuer ou augmenter dans certains états pathologiques, sans qu'il y ait albuminurie proprement dite.

8. Les méthodes classiques de recherche et de dosage de l'albumine dans l'urine sont défectueuses et incertaines. Elles doivent être abandonnées.

9. La méthode de recherche et de dosage des albumines dans l'urine, qui a permis de découvrir la néfrozymasurie, dans l'état actuel de la science, est seule rationnelle et scientifique.

10. Il n'y a pas qu'une albumine dans l'urine des albuminuries; il y en a plusieurs; aucune n'est l'albumine du sérum; elles sont diverses selon la diversité des états morbides.

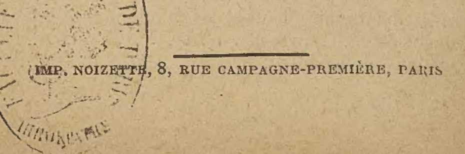
11. La néfrozymase peut complètement disparaître dans l'urine de la maladie de Bright, ainsi que dans d'autres maladies.

12. Les albumines des albuminuries ne sont pas produites dans le rein. L'altération anatomique du rein est le plus souvent consécutive au vice de nutrition de la glande.

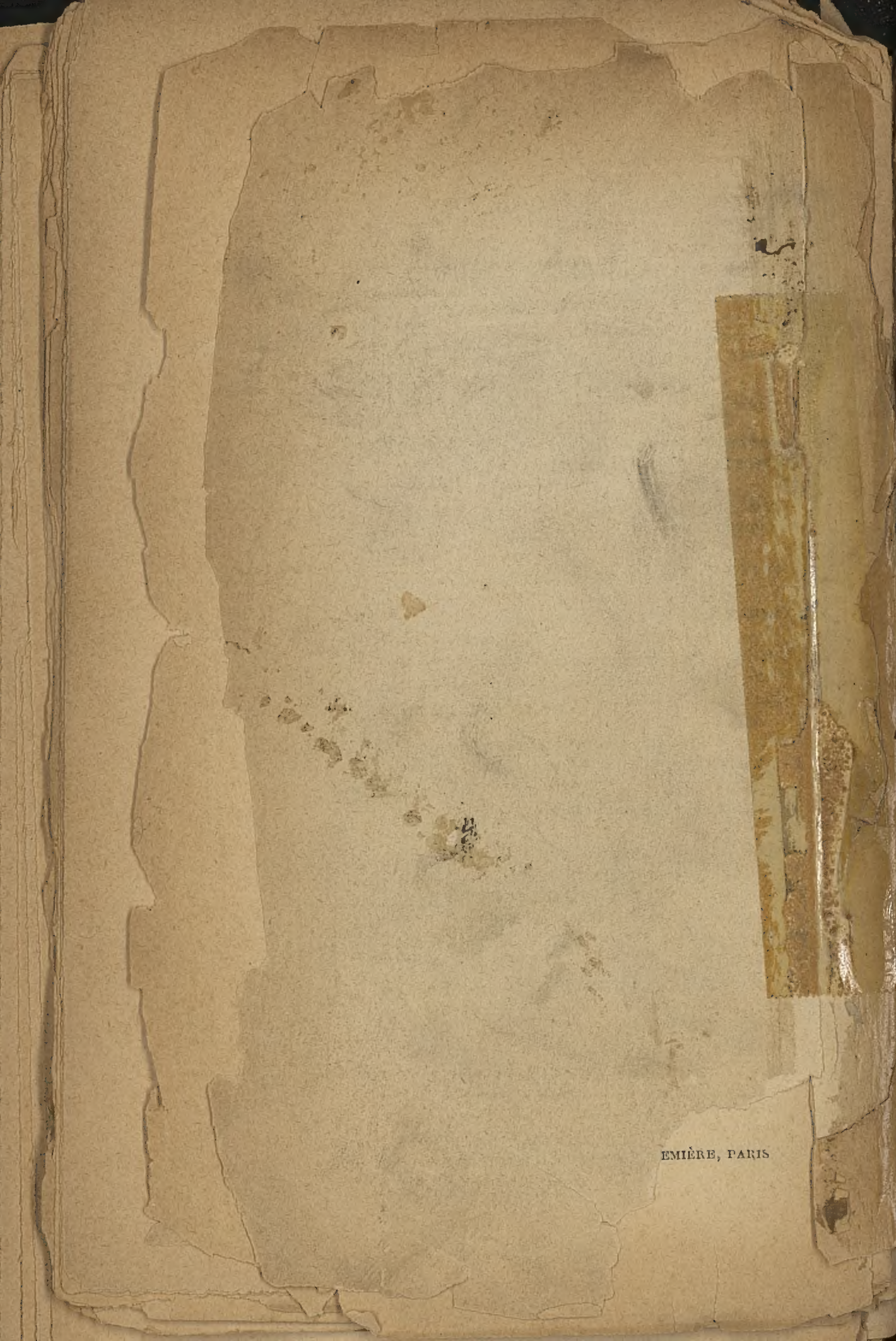
13. Il faut considérer comme *albumines physiologiques normales*, les albumines de l'état de santé, durant toutes les phases du développement et de l'existence de l'être vivant considéré.

14. Il faut appeler *albumines pathologiques* celles qui se produisent dans l'état physiologique de maladie. Elles diffèrent de l'albumine du sérum par l'ensemble de leurs propriétés et par leur composition élémentaire.

TABLE DES MATIÈRES



IMP. NOIZETTE, 8, RUE CAMPAGNE-PREMIÈRE, PARIS


EMIÈRE, PARIS